

# Swiss Medical Forum

**147** M. Krause  
**Avez-vous confiance  
dans vos résultats  
d'hémocultures?**

**149** E. Künzli, A. Neumayr,  
G. Eperon, et al.  
**Diarrhée du voyageur**

**163** A. Sigaroudi,  
S. Zeller, C. Zeller  
**Nouveau-né atteint d'une  
infection au SARS-CoV-2**

**154** E. Brunner,  
M. Trippolini, A. Daurù, et al.  
**L'activité physique contre  
la dépression et l'anxiété**

**Rédaction scientifique:** Prof. Nicolas Rodondi, Berne (Rédacteur en chef); Prof. Martin Krause, Münsterlingen (Rédacteur en chef adjoint); Prof. Stefano Bassetti, Bâle; Prof. Idris Guessous, Genève; Prof. Reto Krapf, Liestal; Prof. Klaus Neftel, Berne; Prof. Gérard Waeber, Lausanne; Prof. Maria Monika Wertli, Berne

**Advisory Board:** PD Dr Daniel Franzen, Zurich; Dr Jérôme Gauthey, Bienne; Dr Francine Glassey Perrenoud, La Chaux-de-Fonds; Dr Daniel Portmann, Winterthur; Prof. Claudio Sartori, Lausanne; PD Dr Stefan Weiler, Zurich

**Rédaction dans la maison d'édition:** Dr Ana M. Cettuzzi-Grozaj; Dr Natalie Marty; Dr Susanne Redle

**Peer reviewed journal:** Les articles sont vérifiés par la rédaction scientifique du FMS; tous les articles scientifiques font l'objet d'un «peer reviewing» externe.

## Sans détour

R. Krapf

### 143 Sans détour

Afin que vous ne manquiez rien d'important: notre sélection des publications les plus actuelles.

## Editorial

M. Krause

### 147 Avez-vous confiance dans vos résultats d'hémocultures?

## Article de revue MIG

E. Künzli, A. Neumayr, G. Eperon, C. Staehelin, C. Kocher

### 149 Diarrhée du voyageur

La diarrhée est la cause la plus fréquente de consultations médicales au retour d'un voyage. Afin d'éviter un surdiagnostic, des connaissances relatives aux étiologies possibles sont décisives.

## Article de revue

E. Brunner, M. Trippolini, A. Daurù, N. Egloff, R. Schleifer, D. Vancampfort

### 154 L'activité physique contre la dépression et l'anxiété

Outre la psychothérapie et la pharmacothérapie, la thérapie médicale d'entraînement représente une option thérapeutique efficace en cas de maladies psychiques. Ce potentiel reste pourtant trop souvent méconnu.

## Comment interprétez-vous ce résultat?

C. Scotti, J. Castioni, A. Garnier, L. Senn, G. Greub, D. Gachoud

### 157 L'hémoculture est positive (vraiment?)

La prescription large des hémocultures expose à des faux positifs qui s'élèvent à 10% des hémocultures positives. Comment différencier entre bactériémie vraie et contamination?

C. Scotti, J. Castioni, A. Garnier, L. Senn, G. Greub, D. Gachoud

### 160 L'hémoculture est négative (vraiment?)

L'absence de croissance d'un germe après 3 jours d'incubation d'une ou plusieurs paires d'hémoculture n'est pas suffisant pour exclure une bactériémie face à un problème soit pré-analytique, soit analytique.

## Supervision in der Psychotherapie mit Schwerpunkt systemische Kinder- und Jugendpsychiatrie



Wilhelm Felder, Kurt Schürmann  
**Supervision in der Psychotherapie  
mit Schwerpunkt systemische  
Kinder- und Jugendpsychiatrie**  
2021. Broschiert, 260 Seiten.  
CHF 39.00 / € 39.00  
ISBN 978-3-03754-134-0  
EMH Schweizerischer Ärzteverlag

Dieses Buch ist als Folge der langjährigen Tätigkeit der beiden Autoren, die dem systemischen Denken sehr verbunden sind, entstanden. Auf der Basis einer jahrzehntelangen Erfahrung in der klinischen Supervision vermittelt es den Kolleginnen und Kollegen der nächsten Generation Anregungen, wie Supervision in der Psychotherapie sinnvoll und methodisch effizient eingesetzt werden kann.

Weitere Informationen finden Sie unter [shop.emh.ch](http://shop.emh.ch)

**Ihre Bestellmöglichkeiten:** +41 (0)61 467 85 55 | [auslieferung@emh.ch](mailto:auslieferung@emh.ch) | [shop.emh.ch](http://shop.emh.ch)  
EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, Farnburgerstrasse 8, CH-4132 Muttenz

## Le cas particulier

A. Sigaroudi, S. Zeller, C. Zeller

### 163 Nouveau-né atteint d'une infection au SARS-CoV-2

Nous décrivons le cas d'un nouveau-né présentant un frottis SARS-CoV-2 positif, qui a très probablement été contaminé par l'intermédiaire des parents (post-partum) déjà testés positifs.

A. Seyfert, M. Scherrer, S. Hägele-Link, Barbara Tettenborn, C. Lienert, M. Schorl

### 165 Méningo-encéphalite récidivante sous amoxicilline/acide clavulanique

Trois jours après chirurgie de la hanche, un patient âgé de 76 ans a développé sous traitement prophylactique antibiotique péri-opératoire un état aigu de confusion, des céphalées, de la fièvre, des nausées, des vomissements et une incontinence urinaire.

F. Henoch, A. Stauffer, M. von Gradowski

### 168 Syndrome d'Alport et affections apparentées

Une patiente de 42 ans est adressée par son médecin de famille pour un bilan néphrologique, car une micro-hématurie a été documentée à plusieurs reprises lors des contrôles gynécologiques.

## Swiss Medical Weekly

A list of new articles from [www.smw.ch](http://www.smw.ch) is presented at the end of this issue.

## Swiss Medical Events

Manifestations du calendrier des congrès sur [events.emh.ch](http://events.emh.ch).

## Stöbern Sie in unserem neuen Online-Shop!

Entdecken Sie unser Angebot an Fachbüchern, Kriminalromanen oder Kinderbüchern.

[shop.emh.ch](http://shop.emh.ch)



Scan this!



## Impressum

**Swiss Medical Forum – Forum Médical Suisse**  
Organe officiel de formation continue de la Fédération des médecins suisses FMH et de la Société Suisse de Médecine Interne Générale

**Peer reviewed journal**  
Le Forum Médical Suisse figure dans le «Directory of Open Access Journals» (DOAJ) et répond ainsi aux exigences du IFSM pour une revue avec révision par les pairs.

**Adresse de la rédaction:** Maria João Brooks, Assistante de la rédaction FMS, EMH Editions médicales suisses SA, Farnsbürgerstrasse 8, 4132 Muttenz, tél. +41 (0)61 467 85 55, fax +41 (0)61 467 85 56, [office@medicalforum.ch](mailto:office@medicalforum.ch), [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch)

**Soumission en ligne des manuscrits:** <http://www.edmgr.com/smf>

ISSN: version imprimée: 1424-3784 / version en ligne: 1424-4020  
Paraît chaque 2<sup>e</sup> mercredi

**Editions:** EMH Editions médicales suisses SA, Farnsbürgerstrasse 8, 4132 Muttenz, tél. +41 (0)61 467 85 55, fax +41 (0)61 467 85 56, [www.emh.ch](http://www.emh.ch)

© EMH Editions médicales suisses SA (EMH), 2021. Le Forum Médical Suisse est une publication «open-access» de EMH. Sur la base de la licence Creative Commons «Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification 4.0 International», EMH accorde à tous les utilisateurs le droit, illimité dans le temps, de reproduire, distribuer et communiquer cette création au public, selon les conditions suivantes: (1) Citer le nom de l'auteur; (2) ne pas utiliser cette création à des fins commerciales; (3) ne pas modifier, transformer ou adapter cette création. L'utilisation à des fins commerciales peut être possible uniquement après obtention explicite de l'autorisation de EMH et sur la base d'un accord écrit.

**Abonnements membres FMH:**  
FMH Fédération des médecins suisses, Elfenstrasse 18, 3000 Berne 15, tél. +41 (0)31 359 11 11, fax +41 (0)31 359 11 12, [d1m@fmh.ch](mailto:d1m@fmh.ch)

**Autres abonnements:**  
Les Editions médicales suisses EMH, Postfach, 4601 Olten  
Tél.: +41 (0)44 305 82 38,  
E-Mail: [emh@asmq.ch](mailto:emh@asmq.ch)

**Prix d'abonnement:** avec Bulletin des médecins suisses 1 an CHF 395.– / étudiants CHF 198.– plus frais de port; sans Bulletin des médecins suisses 1 an CHF 175.– / étudiants CHF 99.– plus frais de port

**Announces:**  
Markus Süess,  
Key Account Manager EMH  
tél. +41 (0)61 467 85 04,  
fax +41 (0)61 467 85 56,  
[markus.suess@emh.ch](mailto:markus.suess@emh.ch)

**Note:** Les doses, indications et formes d'application mentionnées doivent être comparées aux notices des médicaments utilisés, en particulier pour les médicaments récemment autorisés.

**Production:** Vogt-Schild Druck AG, [www.vsdruk.ch](http://www.vsdruk.ch)

printed in  
switzerland



Photo de couverture:  
© Yaoslav Litun | Dreamstime.com

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Zoom sur ... Examen des pieds chez les patients âgés

- Les pathologies du pied sont responsables d'une tendance aux chutes et d'une mobilité réduite.
- Une hygiène des pieds insuffisante est souvent le signe de limitations fonctionnelles/cognitives.
- Les composantes d'un examen des pieds au cabinet sont:
  - Chaussures adéquates?
  - Inspection de la peau: cals, ulcères, fissures?
  - Inspection des ongles: longueur, épaissements, ongles incarnés, mycose?
  - Sur le plan orthopédique: hallux valgus, orteils en marteau, déformations, douleurs?
  - Sur le plan vasculaire/neurologique: différences de température, pouls pédieux, œdèmes, pousse des poils réduite/absente, sensibilité?

*Am J Med 2021, doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.07.010, rédigé le 27.01.2021.*

### Pertinents pour la pratique

#### COVID-19: La vaccination protège-t-elle des réinfections par des souches mutées de SARS-CoV-2?

Les observations faites à Manaus (Brésil), selon lesquelles le mutant brésilien du virus a entraîné une hausse massive des nouvelles infections malgré une séroprévalence (IgG anti-SARS-CoV-2) prétendue de 80% (auxquelles s'ajoutent encore d'autres observations), amènent à douter de l'immunoprotection contre les nouvelles mutations du SARS-CoV-2, telles que la mutation P1 (Brésil) ou la mutation N501Y (Grande-Bretagne, Afrique du Sud). Un fait du moins en partie rassurant est que chez 20 individus vaccinés avec le vaccin de Pfizer/BioNTech, la capacité neutralisante contre les virus mutés et non mutés était identique.

*bioRxiv 2021, doi.org/10.1101/2021.01.07.425740.*

*Rédigé le 24.01.2021.*

#### Antidépresseurs en cas de maux de dos et de douleurs arthrosiques: probablement pas décisifs

Au sein du groupe des médicaments ayant un potentiel de dépendance et de sevrage, les prescriptions d'antidépresseurs semblent avoir largement dépassé les

prescriptions d'opiacés (en Grande-Bretagne: 7,2 versus 5,6 millions de patients). En particulier en cas d'états douloureux chroniques, ils sont fréquemment prescrits pour «augmenter le seuil de douleur».

Une méta-analyse (33 études avec plus de 5300 participants au total) est parvenue à la conclusion que pour les maux de dos (avec et sans symptômes radiculaires) et les douleurs arthrosiques, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) avaient la meilleure action parmi les antidépresseurs, mais même là, avec des preuves minces. Ils semblaient le plus efficaces pour atténuer les maux de dos et l'ampleur des limitations associées, y compris en cas de «douleurs sciatiques». Pour reprendre les termes de la méta-analyse, un effet ne peut pas être exclu pour les troubles liés aux arthroses «périphériques» (sic!). D'après cette analyse, les antidépresseurs tricycliques ne sont pas efficaces en cas de maux de dos.

Par conséquent: Un traitement antidépresseur dans ces indications repose généralement sur de maigres preuves.

*BMJ. 2021, doi.org/10.1136/bmj.m4825.*

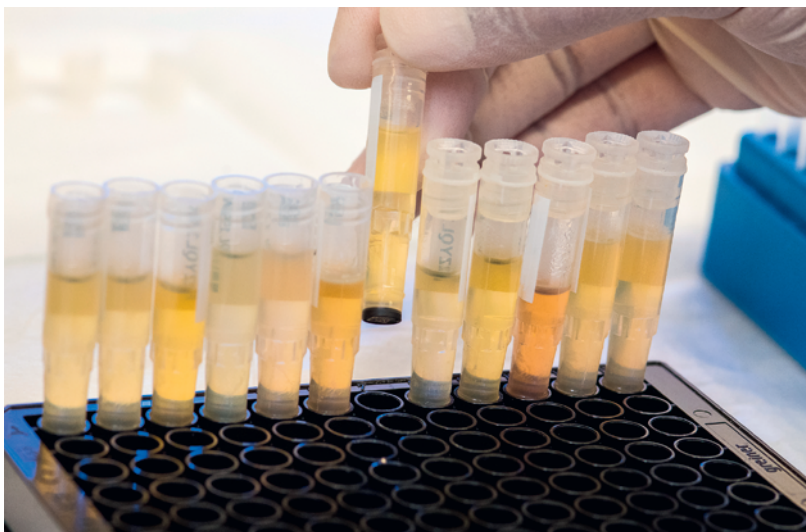
*Rédigé le 24.01.2021.*

### Nouveautés dans le domaine de la biologie

#### COVID-19: Une primo-infection protège-t-elle d'une réinfection?

Après une première infection, les titres d'anticorps IgM et IgG anti-SARS-CoV-2 dirigés contre le domaine de liaison au récepteur diminuent progressivement sur plusieurs mois. En cas de réinfection, les cellules mémoires peuvent-elles être activées rapidement pour induire la production d'anticorps?

L'activité neutralisante plasmatique diminue certes d'un facteur 5 au cours des six mois suivant une primo-infection. A ce moment-là, les cellules mémoires présentent toutefois une expansion clonale; les anticorps produits se lient alors plus fortement au domaine du récepteur et, en raison d'hypermutations, sont relativement résistants aux mutants. Ces observations suggèrent une adaptation progressive de la réponse immunitaire, la persistance d'antigènes étant un pré-requis indispensable.



Echantillons pour le test de détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 (CDC/ James Gathany, 2020).

En effet, les auteurs ont encore retrouvé de l'ARN viral dans les biopsies de l'intestin grêle six mois après l'infection (chez 7 volontaires sur 14). Il s'agit là d'une observation surprenante qui plaide en faveur d'une activation protectrice des cellules mémoires dans le cadre de la persistance d'antigènes.

Mais quelle est l'évolution d'une réinfection chez les individus qui en sont dépourvus? Quelles sont les conséquences pour la stratégie vaccinale? Par exemple des administrations répétées de vaccin?

*Nature*. 2021, doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w.  
Rédigé le 24.01.2020

### COVID-19: Les formes sévères sont-elles une maladie auto-immune?

Au même titre que d'autres infections d'origine bactérienne et virale, le COVID-19 peut lui aussi déclencher des réactions auto-immunes, en partie d'origine génétique. Dans le cas du COVID-19, la palette d'épitopes des auto-anticorps ainsi déclenchés semble particulièrement vaste [1]. Les auto-anticorps peuvent interférer avec la réponse immunitaire ou la défense contre les virus. Citons comme exemple les auto-anticorps dirigés contre les interférons de type 1 [2]. Parmi les manifestations des formes sévères figurent les thromboses des petits vaisseaux, qui s'expliquent en partie par une endothélite virale. Elles pourraient aussi être provoquées par des anticorps antiphospholipides et d'autres anticorps prothrombotiques induits par le SARS-CoV-2 [3]. Des anticorps dirigés contre une protéine de structure, qui joue un rôle essentiel dans l'intégrité des vaisseaux (annexine-A2), ont également pu être mis en évidence [4].

Ainsi, petit à petit, nous comprenons mieux pourquoi les immunomodulations induites par les glucocorti-

coïdes, l'interféron inhalé et différents anticorps monoclonaux anti-interleukine ont ou pourraient avoir une action.

1 *MedRxiv*. 2021, doi.org/10.1101/2020.12.10.20247205.

2 *Science*. 2020, doi.org/10.1126/science.abd4585.

3 *Sci Transl Med*. 2020, doi.org/10.1126/scitranslmed.abd3876.

4 *MedRxiv*. 2021, doi.org/10.1101/2020.12.28.20248807.

Rédigé le 27.01.2021 suite à une discussion avec le Prof. W. Reinhart (Coire).

## Pour les médecins hospitaliers

### Thrombectomie seule en cas d'infarctus cérébraux de la circulation antérieure?

Différentes études ont montré qu'en cas d'occlusions thrombotiques de grandes artères dans la circulation antérieure, une thrombectomie endovasculaire après une thrombolyse intraveineuse améliorerait la récupération neurologique. Pourrait-on aussi se contenter d'une thrombectomie seule?

Dans cette étude chinoise, 234 patients ont été assignés en l'espace de 4,5 heures dans un rapport 1:1 soit à la thrombectomie endovasculaire seule soit à l'association d'altéplase intraveineuse suivie d'une thrombectomie endovasculaire. Il était prévu de randomiser 970 patients, mais l'étude a été interrompue prématurément lors d'une analyse intermédiaire pré-planifiée. Après 90 jours, la proportion de patients ayant atteint une indépendance fonctionnelle ne différait pas significativement dans les deux groupes («non-inferior»: 54% après thrombectomie seule, 47% après traitement combiné). De même, il n'y avait pas de différences au niveau de la mortalité à 90 jours, ni au niveau de la fréquence des hémorragies intracérébrales.

L'interruption prématurée de l'étude et les possibles particularités spécifiques à la population évaluée sont des arguments en faveur d'une évaluation supplémentaire de cette hypothèse thérapeutique.

*JAMA*. 2021, doi.org/10.1001/jama.2020.23523.

Rédigé le 26.01.2021.

## Plume suisse

### L'uromoduline en tant que biomarqueur d'une forme d'hypertension sensible au sel

L'uromoduline, autrefois connue en tant que protéine de Tamm-Horsfall, est produite dans les cellules de la branche ascendante large de l'anse de Henlé. Il s'agit d'une protéine plurifonctionnelle, mais nous nous concentrerons ici sur son action stimulante sur le transporteur du chlorure de sodium (NaCl) sensible aux thiazides dans le tubule distal situé en aval. Il en

résulte une réabsorption stimulée du NaCl ou une rétention rénale de sel.

Chez plus de 1000 patients hypertendus âgés d'en moyenne 48 ans, des apports accrus de sel (sur la base de l'excrétion de sodium dans les urines de 24 heures) étaient associés à une augmentation significative de la pression artérielle systolique sur 24 heures lorsque les taux d'excrétion d'uromoduline étaient augmentés. Autre fait intéressant, la pression artérielle diastolique était inversement corrélée avec les apports de sel lorsque l'excrétion d'uromoduline était faible. La production d'uromoduline dépend de variants génétiques dans le promoteur du gène de l'uromoduline et curieusement aussi des apports de NaCl.

Sur le plan clinique-diagnostique, l'uromoduline constitue ainsi un biomarqueur intéressant pour l'identification des patients ayant une forme d'hypertension (systolique) sensible au sel. Ces patients pourraient tirer un plus grand bénéfice que les autres d'un traitement thiazidique primaire.

*Clin J Am Soc Nephrol. 2021, doi.org/10.2215/CJN.11230720.  
Rédigé le 21.01.2021.*

## Cela nous a réjouis

### Pour un bon départ dans la vie

Les parents, les sages-femmes et les obstétriciens attendent anxieusement les premiers cris du nouveau-né, qui témoignent de l'initiation de la respiration autonome. Quel mécanisme biologique tente de le garantir?

Les neurones dans le tronc cérébral possèdent des chémorécepteurs, qui réagissent à l'augmentation du CO<sub>2</sub> et/ou de l'H<sup>+</sup> et génèrent ensuite un rythme respira-

toire contrôlé centralement. Ce système de rétroaction complexe ne semble que partiellement mature et fonctionnel à la naissance. Heureusement, il existe un neuropeptide qui est exprimé de façon accrue à temps pour l'accouchement et dicte les impulsions respiratoires au cours des premières heures («pituitary adenylate cyclase activating peptide» [PACAP]) [1]. Le constat selon lequel les variants du gène du PACAP sont associés à des cas de mort subite du nourrisson («sudden infant death syndrome» [SIDS]) souligne le rôle central de ce peptide.

Ce produit génique du PACAP se révèle être un neuropeptide multifonctionnel: dans le «Sans détour» du dernier numéro [2], nous avons déjà évoqué son action modulatrice dans les réactions émotionnelles et sa fonction de peptide anti-inflammatoire dans le système nerveux central.

*1 Nature. 2021, doi.org/10.1038/s41586-020-2991-4.*

*2 Forum Med Suisse. 2021, doi.org/10.4414/fms.2021.08734.  
Rédigé le 26.01.2021.*

## Cela ne nous a pas réjouis

### Bric-à-brac de noms pour les variants actuels du SARS-CoV-2

Le mutant sud-africain s'appelle 501Y.V2 (mutation par substitution de l'acide aminé tyrosine [Y] par la valine [V] en position 501). Le mutant britannique s'appelle VOC 202012/01 («variant of concern»; les chiffres consécutifs correspondent à l'année, au mois et au jour). Sur la base d'un système de classification des virus, le même mutant s'appelle aussi B.1.1.7.

Les coronavirus mutent plus de 20 fois par an, et il continuera à en être ainsi dans un avenir proche et plus lointain. Il est dès lors urgent d'adopter un système de dénomination uniforme et bien compréhensible. Bien que l'intégration du pays d'origine dans le nom soit rejetée en raison d'une prétendue discrimination, tout le monde parle quand même au final de variant britannique, sud-africain ou brésilien ...

*Nature. 2021, doi.org/10.1038/d41586-021-00105-z.  
Rédigé le 26.01.2021.*

## Cela nous a également interpellés

### A quel point les femmes ayant renoncé à une reconstruction mammaire après mastectomie sont-elles satisfaites?

Une meilleure qualité de vie, un plus grand bien-être corporel et une sexualité plus épanouie sont attribués à la reconstruction mammaire suite à une mastectomie liée à un cancer.



Attendu avec impatience : les premiers cris d'un nouveau-né  
(© Izabel17 | Dreamstime.com).

Une enquête menée auprès de plus de 900 femmes californiennes bien loties financièrement, principalement de peau blanche, qui ont subi une mastectomie unilatérale ou bilatérale mais ont renoncé à une reconstruction mammaire, révèle le résultat suivant: 74% étaient satisfaites de leur décision («going flat» dans l'argot certes explicite, mais qui demande un certain temps d'adaptation). Les raisons avancées étaient la satisfaction vis-à-vis de leur propre image corporelle (50% de toutes les raisons avancées), le souhait d'éviter de se faire implanter des corps étrangers, ainsi que la conviction d'avoir à faire face à de plus faibles taux de complications.

*Ann Surg Oncol. 2021, doi.org/10.1245/s10434-020-09448-9.  
Rédigé le 26.01.2021.*

### Aspirine® pour la prévention des avortements spontanés

Une étude antérieure n'avait pas montré d'effet de l'acide acétylsalicylique (Aspirine®) pour la prévention des avortements spontanés, vraisemblablement en raison d'une trop faible observance [1].

Dans cette cohorte de plus de 1200 femmes ayant par le passé été victimes d'un ou deux avortements spontanés, l'administration de 81 mg d'acide acétylsalicylique\* par jour (au minimum 5 jours par semaine), débutée avant la conception, a abouti au résultat suivant: par rapport au placebo, six avortements spontanés de moins sont survenus pour 100 femmes [2].

L'acide acétylsalicylique a déjà une place établie dans le syndrome des antiphospholipides, ainsi que pour les futures mères à risque élevé de prééclampsie. Cela pourrait aussi probablement devenir le cas chez les femmes ayant été victimes d'avortements spontanés à répétition, après une évaluation minutieuse des causes.

\* 100 mg d'Aspirine® Cardio en Suisse contiennent env. 80 mg d'acide acétylsalicylique biodisponible.

1 *Lancet. 2014, doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60157-4.*

2 *Ann Intern Med. 2021, doi.org/10.7326/M20-0469.*

Rédigé le 27.01.2021.



© Irina Tiumentseva | Dreamstime.com

### Coin des lecteurs

Notre nouvelle publiée dans la rubrique «Pas très sérieux» [1], qui indiquait que la fréquentation d'une maison close était plus dangereuse en termes de risque de contamination par le SARS-CoV-2 que la fréquentation d'un salon de coiffure, a suscité l'amusement de nos lecteurs.

En complément, un lecteur a attiré notre attention sur la mise en évidence (pour l'heure en partie) contestée de SARS-CoV-2 dans le sperme [2]. En particulier en cas de rapports oraux, il pourrait y avoir un risque de contamination non négligeable.

1 *Forum Med Suisse. 2021, doi.org/10.4414/fms.2021.08718.*

2 *Uro News. 2021, doi.org/10.1007/s00092-020-4176-8.*

Rédigé le 26.01.2021.

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



## Des indications plus strictes sont-elles nécessaires?

# Avez-vous confiance dans vos résultats d'hémocultures?

Prof. Dr méd. Martin Krause

Rédacteur en chef adjoint du Forum Médical Suisse

Pouvons-nous nous fier à des résultats d'hémocultures «positifs» ou «négatifs»? Les hémocultures font partie des modalités diagnostiques standard pour la mise en évidence d'une bactériémie. Dans la médecine stationnaire, elles sont réalisées de façon routinière en cas de fièvre et de syndromes inflammatoires, même lorsque le foyer est cliniquement évident. Malgré un faible rendement, cette méthode diagnostique traditionnelle a su perdurer, car la mise en évidence d'agents pathogènes à partir de divers tissus et organes est nettement plus fastidieuse. En cas de sepsis, d'endocardite et d'autres infections intravasculaires, l'hémoculture représente la méthode de choix pour poser rapidement le diagnostic microbiologique et initier une antibiothérapie efficace. Le faible taux de résultats positifs (5–10%) et la fréquence des résultats faussement positifs (env. 10% des cas) amènent toutefois à douter du rapport coût-efficacité des hémocultures et à se demander si leur indication ne devrait pas être plus stricte.

Dans deux articles de ce numéro du *Forum Médical Suisse*, Scotti et al. se sont penchés de manière approfondie sur cette thématique [1, 2]:

En s'appuyant sur une vignette de cas décrivant un patient avec des hémocultures initialement «négatives», ils présentent les facteurs pré-analytiques qui influencent la sensibilité et sont à l'origine d'hémocultures «faussement négatives» [1]. En font partie le volume de sang prélevé, le nombre d'hémocultures et les antibiothérapies préalables. La sensibilité augmente lorsque le flacon de culture contient au minimum 10 ml de sang. Il est important que ceux qui prélèvent les hémocultures le sachent (personnel infirmier)! La sensibilité augmente également avec le nombre de flacons d'hémoculture prélevés. Concernant les antibiothérapies préalables, qui empêchent toute croissance bactérienne durant plusieurs jours, on ne saurait suffisamment attirer l'attention sur cette problématique. Précisément en cas de «fièvre d'origine indéterminée»,

les antibiotiques administrés avant des hémocultures sont responsables de retards diagnostiques inutiles. Les «fenêtres antibiotiques» de trois jours sont alors malheureusement le plus souvent trop courtes pour qu'une croissance bactérienne soit à nouveau possible. Les cliniciens devraient également avoir connaissance des difficultés analytiques. Il existe de nombreuses bactéries qui sont difficilement cultivables, voire pas cultivables du tout, avec les méthodes de culture conventionnelles. Afin de cultiver des bactéries à croissance lente, au minimum cinq jours d'incubation sont nécessaires. En font partie non seulement les germes du groupe HACEK<sup>1</sup> et les bactéries du genre *Brucella* mais également *Cutibacterium acnes* (autrefois *Propionibacterium acnes*). En cas de suspicion d'endocardite, il est judicieux de contacter le microbiologiste afin que les cultures restent dans l'incubateur durant jusqu'à dix jours.

**Concernant les antibiothérapies préalables, qui empêchent toute croissance bactérienne durant plusieurs jours, on ne saurait suffisamment attirer l'attention sur cette problématique.**

Afin de remédier au problème des bactéries difficilement cultivables, des méthodes basées sur la PCR<sup>2</sup>, qui fournissent aussi des renseignements sur la résistance, ont été développées [3]. Le procédé MALDI-TOF<sup>3</sup>, qui est déjà utilisé de façon routinière dans de nombreux laboratoires de microbiologie en Suisse, représente également une avancée considérable dans ce sens. Cette méthode raccourcit la durée jusqu'à l'identification de l'agent pathogène et facilite ainsi grandement la gestion de l'antibiothérapie [4].

La deuxième vignette présente un patient avec croissance de *Staphylococcus epidermidis* dans les hémocultures [2]. S'agit-il véritablement d'une bactériémie ou uniquement d'une contamination? La spécificité d'une hémoculture est elle aussi influencée par des facteurs pré-analytiques. Un prélèvement sanguin par un cathéter déjà en place devrait être évité, et les deux premiers échantillons devraient être prélevés par un cathéter nouvellement posé. Il est également



Martin Krause

1 HACEK: *Haemophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*

2 «polymerase chain reaction»

3 «matrix-assisted laser desorption ionisation – time of flight/mass spectrometry»



important qu'une durée suffisamment longue s'écoule entre la désinfection et la ponction. Plus le nombre de flacons de culture montrant la croissance du même agent pathogène est élevé, plus la probabilité d'une véritable bactériémie est élevée. Lorsqu'un seul flacon d'hémoculture se révèle positif pour une bactérie et lorsqu'il s'agit d'une bactérie qui colonise fréquemment notre peau, une contamination est très probable. En outre, l'évaluation clinique joue ici un rôle déterminant: L'agent pathogène détecté est-il compatible avec le tableau clinique? En cas de doutes, il est là aussi judicieux d'évaluer la situation ensemble avec le microbiologiste et l'infectiologue. Il est pour l'heure impossible de dire à quel point les techniques faisant appel à la PCR et à la MALDI-TOF, qui sont aujourd'hui en train de se généraliser, affecteront la spécificité des hémocultures (davantage de faux positifs).

Les deux articles du Centre hospitalier universitaire vaudois sont rédigés de façon divertissante, concise et informative. Je ne peux que vous en recommander la lecture.

#### Disclosure statement

L'auteur n'a pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

#### Références

- 1 Scotti C, Castioni J, Garnier A, Senn L, Greub G, Gachoud D. L'hémoculture est négative (vraiment?). *Forum Med Suisse*. 2021;21(9–10):160–2.
- 2 Scotti C, Castioni J, Garnier A, Senn L, Greub G, Gachoud D. L'hémoculture est positive (vraiment?). *Forum Med Suisse*. 2021;21(9–10):157–9.
- 3 She RC and Bender JM. Advances in Rapid Molecular Blood Culture Diagnostics: Healthcare Impact, Laboratory Implications, and Multiplex Technologies *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2019;3:617–30.
- 4 Osthoff M, Gürtler N, Bassetti S, Balestra G, Marsch S, Pargger H, et al. Impact of MALDI-TOF – MS based identification directly from positiv bloodcultures on patient management: a controlled clinical trial- *Clin Microbiol and Infection*. 2017;23:78–85.

#### Correspondance:

Prof. Dr méd. Martin Krause  
Rédacteur en chef adjoint  
Forum Médical Suisse  
office[at]medicalforum.ch

## L'essentiel sur le traitement et le diagnostic au cabinet médical

# Diarrhée du voyageur

**Dr méd. Esther Künzli<sup>a,b,c</sup>, Dr méd. Andreas Neumayr<sup>a,b</sup>, Dr méd. Gilles Eperon<sup>d</sup>, Dr méd. Cornelia Staehelin<sup>e</sup>, Dr méd. Claudine Kocher<sup>f</sup>; pour la Société Suisse de Médecine Tropicale et de Médecine des Voyages**

<sup>a</sup> Département Medizin, Schweizerisches Tropen- und Public Health Institut, Basel; <sup>b</sup> Universität Basel, Basel; <sup>c</sup> Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich; <sup>d</sup> Département de Médecine de Premier Recours, Hôpitaux Universitaires Genève (HUG), Genève; <sup>e</sup> Universitätsklinik für Infektiologie, Universitätsspital Bern, Universität Bern; <sup>f</sup> Medical Intelligence, Sanitätsdienst der Armee, Swiss Armed Forces

Avec la fièvre et les problèmes cutanés, la diarrhée représente la cause la plus fréquente de consultations médicales au retour d'un voyage dans des pays tropicaux et subtropicaux. Afin d'éviter un surdiagnostic, des connaissances relatives aux étiologies possibles sont décisives, surtout en rapport avec la durée des symptômes.

### Introduction

La diarrhée représente la raison la plus fréquente de consultation médicale à la suite d'un voyage [1]. Malgré des taux d'incidence en baisse, 10–40% des voyageurs souffrent, selon la destination, de diarrhée lors d'un séjour de deux semaines [2, 3]. En se basant sur les recommandations thérapeutiques les plus récentes, les «Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report» [4] publiées en 2017, le présent article a pour objectif de résumer les aspects du diagnostic et du traitement significatifs au cabinet médical. Nous laissons de côté la discussion concernant la rifaximine, médicament non disponible en Suisse pour le traitement de la diarrhée du voyageur, et nous nous référons aux directives publiées [4].

### Classification actuelle

Tandis que la diarrhée était auparavant généralement classée en termes quantitatifs sur la base du nombre de selles molles par jour [5], les nouvelles directives préconisent une classification qualitative se basant sur les handicaps fonctionnels [4]. Cette classification reposant sur les preuves et le consensus d'experts doit permettre au voyageur d'avoir recours à l'autotraitement pendant le voyage et de faciliter au praticien l'établissement de l'indication pour un diagnostic microbiologique (fig. 1).

### Spectre des agents pathogènes

Le spectre des agents pathogènes présente de nettes différences géographiques ainsi que des fluctuations saisonnières [1, 3]. En moyenne, 80–90% des épisodes de diarrhée du voyageur sont toutefois causés par des bactéries, 5–10% par des virus et 5–10% par des protozoaires [6]. Les principaux agents pathogènes bactériens sont:

*Escherichia coli* entéroaggrégatif [EAEC], *Escherichia coli* entéropathogène [EPEC], *Escherichia coli* entérotoxique [ETEC], *Campylobacter jejuni*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Aeromonas* spp., *Plesiomonas shigelloides* et *Vibrio* spp. [3, 7–10]. Les principaux agents pathogènes viraux sont des norovirus et des rotavirus [3, 8]. Les principaux agents pathogènes protozoaires sont *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayatanensis* et *Cystoisospora* spp. [3, 8]. Sont également incluses dans le spectre de la diarrhée du voyageur les «intoxications alimentaires» qui peuvent être provoquées par des toxines bactériennes (p. ex. par *Staphylococcus aureus* ou *Bacillus cereus*). Contrairement aux bactéries et protozoaires, les helminthes ne sont pratiquement pas envisagés en tant que cause de diarrhée aiguë du voyageur et lors de brefs séjours, car (a) la période prépatente de ces agents pathogènes est de plusieurs semaines à mois, (b) les voyageurs n'y sont guère exposés et (c) ces agents pathogènes ne provoquent généralement pas une présentation clinique typique de diarrhée du voyageur. Les causes parasitaires (protozoaires et helminthes) doivent toutefois être prises en considération en cas d'examen diagnostique d'une diarrhée persistante (= diarrhée  $\geq 2$  semaines) et de troubles abdominaux prolongés au retour de voyage. La diarrhée persistante touche près de 2% des patients consultant en raison de diarrhée du voyageur [3].

### Périodes d'incubation et durée des symptômes non traités

En règle générale, les toxines bactériennes provoquent des symptômes en quelques heures. La période d'incubation des bactéries et virus s'élève généralement à 6–72 heures, celle des protozoaires à 1–2 semaines. La diarrhée bactérienne non traitée dure normalement



Esther Künzli

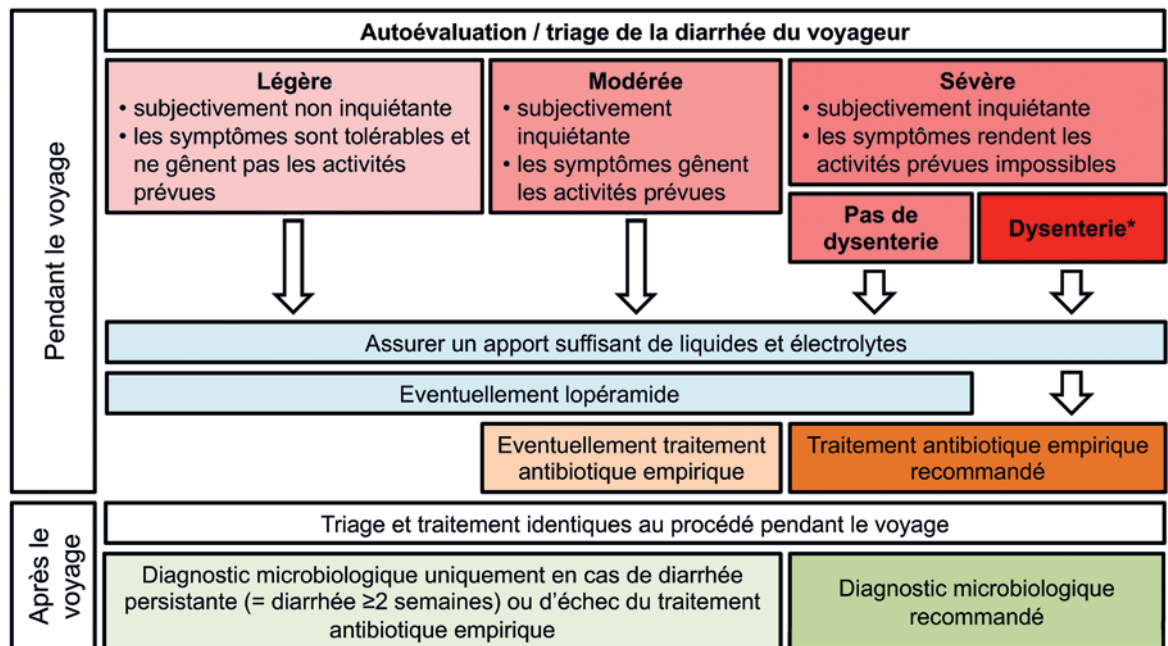


Figure 1: Algorithme de triage, traitement et diagnostic de la diarrhée du voyageur (modifié selon [4]).

\* Dysenterie: diarrhée sanglante, souvent accompagnée d'une sensation prononcée de malaise et de fièvre.

3–7 jours, la diarrhée virale 2–3 jours. Non traitée, la diarrhée protozoaires peut persister pendant plusieurs semaines voire mois.

## Evaluation et triage

Le triage recommandé conformément aux directives actuelles, se basant sur les handicaps subjectifs et les symptômes concomitants, a pour objectif principal de distinguer les évolutions non dysentériques (agents pathogènes présumément non invasifs) des évolutions dysentériques (agents pathogènes présumément invasifs). Il en découle l'indication de l'initiation d'un diagnostic microbiologique et, le cas échéant, d'un traitement antibiotique (fig. 1). En présence de fièvre, il ne faut pas oublier que les symptômes gastro-intestinaux accompagnés de fièvre n'indiquent pas nécessairement une dysenterie, mais peuvent également survenir pour d'autres maladies. La fréquence et la consistance des selles ne sont certes pas suffisamment spécifiques pour conclure à un agent pathogène causal, mais sont des paramètres d'évolution utiles. Si des vomissements se trouvent au premier plan, des infections virales ou des intoxications alimentaires sont dans la plupart des cas responsables. Si la présentation clinique de la diarrhée s'accompagne de douleurs dans le haut-abdomen, de nausées, ainsi que d'une perte de poids significative en cas de persistance des symptômes, il existe souvent une infection à *Giardia intestinalis*. Etant donné qu'il est possible, dans de nombreux pays, de se procurer des antibiotiques sans prescription mé-

dicale, il convient par ailleurs de toujours interroger le patient de manière ciblée sur une prise préalable d'antibiotiques, afin de ne pas négliger une infection à *Clostridioides difficile*.

L'examen clinique doit se concentrer sur les signes d'un diagnostic différentiel pertinent (p. ex. appendicite ou diverticulite) ainsi que d'une déshydratation.

## Traitement symptomatique

La diarrhée du voyageur est d'abord traitée de manière symptomatique. Au premier plan se trouve la réhydratation orale au moyen de liquides à base de sucre et de sel. Outre les solutions de réhydratation orale («oral rehydration solution» [ORS]) du commerce, l'association de thé sucré et biscuits salés entre en considération. Les boissons riches en sucre, comme par exemple le Coca-Cola, ne conviennent pas à la réhydratation car leur osmolarité élevée (Coca-Cola 690 mmol/l) rend difficile l'absorption intestinale de liquide par rapport aux ORS physiologiquement optimisés (~210–311 mmol/l) [11]. En cas de vomissements importants ou d'échec de la substitution orale de liquide, une réhydratation parentérale peut être nécessaire.

En présence de nausées et de vomissements, un traitement antiémétique, disponible sous forme de diverses préparations, peut être indiqué, surtout pour garantir le succès d'une réhydratation orale. En raison du manque d'études comparatives, aucune recommandation concernant une substance particulière ne peut actuellement être émise.

Le traitement inhibiteur de la motilité intestinale par lopéramide peut, selon la situation – en particulier au cours de voyages et en présence d'une importante urgence fécale incontrôlée – apporter un soulagement. Un argument contre le traitement inhibiteur de la motilité intestinale repose sur le fait qu'il peut favoriser la multiplication excessive des agents pathogènes ou l'accumulation de toxines dans l'intestin et entraîner des complications ou une évolution prolongée. [12]. Les inhibiteurs de la motilité intestinale sont associés à une fièvre prolongée en cas de shigellose invasive, à un risque accru de syndrome hémolytique et urémique (HUS) en cas d'infection à *Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC) / *Escherichia coli* producteur de shigatoxines (STEC) et à l'apparition d'un mégacôlon toxique en cas d'infection à *Clostridioides difficile* [12]. En présence de ces pathogènes ou en présence de critères cliniques d'une dysenterie, le traitement par inhibiteur de la motilité intestinale est contraindiqué [4]. En cas de diarrhée du voyageur faible à modérée, le lopéramide présente toutefois, selon une revue systématique publiée en 2016, une efficacité comparable à celle des antibiotiques [13]. Le lopéramide a un effet antisécréteur dans l'intestin à faible dose et un effet paralytique à un dosage supérieur (>12 mg) [14]. Les patients doivent être informés sur la dose-dépendance de l'efficacité et l'action retardée de 1–2 heures. Cela permet d'éviter une dose trop élevée et d'obtenir en premier lieu l'effet antisécréteur. Concernant les probiotiques, il n'existe aucune donnée fiable mettant en évidence un bénéfice thérapeutique en cas de diarrhée du voyageur [4]. Une analyse *Cochrane* publiée en 2010 est parvenue à la conclusion que les probiotiques pouvaient avoir un effet positif sur la durée et la fréquence des selles en cas de diarrhée aiguë d'origine infectieuse, mais, parmi les 63 études incluses, seules six concernaient des patients adultes et aucune de ces études n'a été réalisée auprès de patients souffrant de diarrhée du voyageur [15].

Les recommandations thérapeutiques discutées ici déconseillent clairement le traitement d'une diarrhée du voyageur par du charbon actif [4]. La principale raison à cela est qu'il n'existe aucune étude clinique de qualité relative à l'efficacité et au profil de sécurité du charbon actif comme traitement de la diarrhée du voyageur.

## Traitement antibiotique

Les antibiotiques raccourcissent la durée des symptômes de la diarrhée du voyageur d'en moyenne 50–93 à 16–30 heures [16]. L'établissement de l'indication d'un traitement antibiotique doit toutefois toujours inclure une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice-risque compte tenu des effets indésirables (p. ex. ruptures de tendons dans le cas des fluoroquinolones) et dommages collatéraux potentiels (colonisation par entérobactéries multirésistantes; troubles du microbiome intestinal; développement d'une colite à *Clostridioides difficile*) ainsi que du risque d'un HUS en cas d'infection à EHEC. En principe, la diarrhée du voyageur ne nécessite aucun traitement antibiotique.

Pour le traitement antibiotique empirique de la diarrhée du voyageur, les recommandations actuelles préconisent l'azithromycine ou une fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine) [4]. En cas de diarrhée du voyageur «modérée», l'azithromycine ou les fluoroquinolones citées dans les directives sont considérées d'efficacité égale, aussi bien à une dose unique que sous forme de régime sur 3 jours. Il est toutefois impossible de prévoir comment l'utilisation de doses uniques agit sur le développement d'une résistance. En raison de sa longue demi-vie, une dose unique d'azithromycine est considérée comme moins critique qu'une dose unique d'une fluoroquinolone (tab. 1), la dose unique d'azithromycine de 1 g peut néanmoins être notamment associée à des effets indésirables gastro-intestinaux. En cas de diarrhée du voyageur «sévère», l'azithromycine est principalement recommandée au vu du développement de résistance de plus en plus observé dans diverses régions du monde. En présence de diarrhée sévère, en particulier en cas de dysenterie, il convient de toujours opter pour un régime de 3 jours.

Tandis que le traitement antibiotique d'une diarrhée du voyageur «sévère» est clairement conseillé dans les recommandations actuelles, un traitement antibiotique peut éventuellement être envisagé en présence de diarrhée du voyageur «modérée» [4]. Compte tenu de l'évolution souvent autolimitante de la maladie et des inconvénients connus d'un traitement antibiotique, il est indiqué d'y renoncer autant que possible.

**Tableau 1:** Traitement antibiotique empirique de la diarrhée du voyageur (modifié selon [4]).

Antibiotique	Dose unique	Régime de 3 jours
Azithromycine*	1000 mg p.o.	500 mg 1x par jour pendant 3 jours p.o.
Ciprofloxacine	–	500 mg 2x par jour pendant 3 jours p.o.**
Lévofloxacine	–	500 mg 1x par jour pendant 3 jours p.o.
Ofloxacine	–	400 mg 1x par jour pendant 3 jours p.o.

\* ATTENTION: peut entraîner des allongements de l'intervalle QT.

\*\* Conformément aux directives de l'«International Society of Travel Medicine» (ISTM), la ciprofloxacine est recommandée à une posologie de 500 mg 1x par jour pendant 3 jours. En raison de la brève demi-vie de 4 heures et du fait que la recommandation d'une dose 1x jour se base sur une étude ayant été réalisée avant la survenue d'agents pathogènes de la diarrhée résistants à la ciprofloxacine, nous recommandons une dose 2x jour [24].

## Diagnostic microbiologique

### Diarrhée du voyageur aiguë

La recommandation d'un diagnostic microbiologique se limite aux cas sévères (fig. 1). En raison du résultat disponible en quelques heures, de la sensibilité élevée ainsi que de la possibilité de tester plusieurs des principaux agents pathogènes, le test faisant appel à la PCR multiplexe («polymerase chain reaction» ou réaction en chaîne par polymérase) a, ces dernières années, progressivement supplanté la traditionnelle culture de selles, plus lente, moins sensible et limitée à (certains) agents pathogènes bactériens [4] (fig. 2).

Les examens peuvent être réalisés directement à partir d'un frottis rectal, ce qui est susceptible de réduire considérablement le délai dû à l'attente des prochaines selles. Etant donné qu'il existe dans le commerce

divers panels par PCR multiplexe avec différentes combinaisons d'agents pathogènes, il vaut la peine de se renseigner sur les agents pathogènes contenus dans le panel. Avec l'introduction des panels par PCR multiplexe, le tableau épidémiologique du spectre des agents pathogènes de la diarrhée du voyageur est certes devenu plus clair, il s'est toutefois avéré que plusieurs agents pathogènes étaient souvent détectés, sans pouvoir faire la distinction entre l'agent pathogène causal et la colonisation transitoire asymptomatique. La pertinence incertaine d'agents pathogènes mis en évidence par la biologie moléculaire se révèle clairement dans une étude publiée en 2018, dans laquelle un ou plusieurs agents pathogènes étaient présents dans les selles de jusqu'à 80% des individus asymptomatiques au retour de voyage [17].

La mise en évidence de virus et d'*Entamoeba dispar* ne constitue jamais une indication thérapeutique. La mise en évidence d'*Entamoeba polecki*, *Entamoeba moshkovski* et *Blastocystis hominis* représente une indication thérapeutique uniquement en présence de symptômes persistants et après exclusion d'autres causes. Concernant les shigelles et *Campylobacter*, un traitement antibiotique ne doit être effectué qu'en cas d'évolution sévère/dysentérique. En présence de salmonelles non typhiques, il convient de renoncer à un traitement antibiotique car celui-ci peut augmenter le taux de porteurs sains. Les personnes âgées, les patients immunosupprimés ou porteurs de corps étrangers endovasculaires sont des exceptions [18, 19].

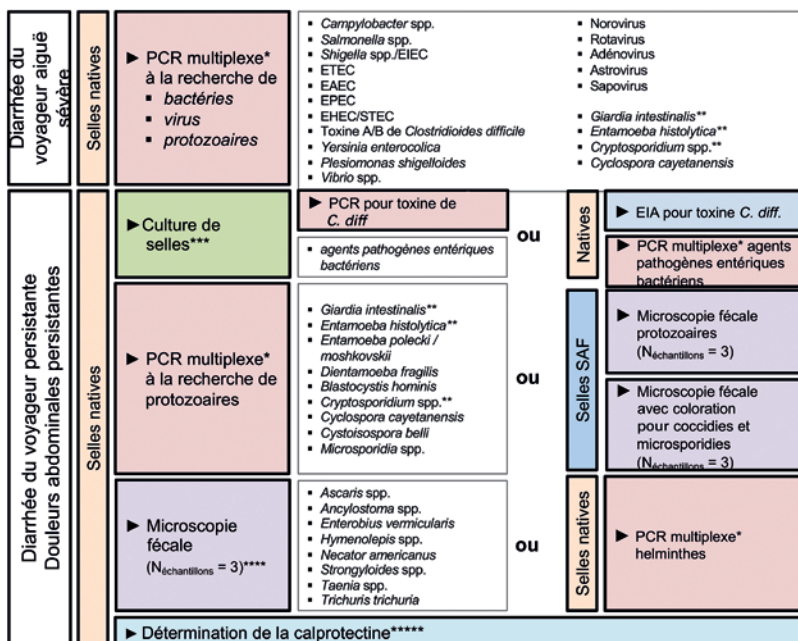
En cas de mise en évidence d'un agent pathogène bactérien thérapeutiquement significatif au moyen de la PCR multiplexe, une culture avec test de résistance doit toujours être demandée.

Si le test par PCR multiplexe n'est pas disponible, il est possible d'avoir recours au «diagnostic patchwork traditionnel» composé d'une culture de selles (à la recherche de *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.) + trois examens microscopiques fécaux (à la recherche de protozoaires) ± un test de détection des toxines *Clostridioides difficile*, afin de couvrir le spectre des agents pathogènes thérapeutiquement significatifs sur le plan diagnostique.

En cas de suspicion clinique d'une évolution bactériémique, des hémocultures doivent également être prélevées.

### Diarrhée du voyageur persistante

En présence de diarrhée du voyageur prolongée (définie par des symptômes d'une durée ≥14 jours) ainsi que de douleurs abdominales persistantes, il faut évoquer les parasites comme étiologie. Par conséquent, l'examen dia-



**Figure 2:** Algorithme du diagnostic microbiologique de la diarrhée du voyageur grave ou persistante ou de troubles abdominaux persistants.

EIA: «enzyme-linked immunosorbent assay»; EIEC: *Escherichia (E.) coli* entéroinvasif; ETEC: *E. coli* entérotoxigénique; EAEC: *E. coli* entéroaggrégatif; EPEC: *E. coli* entéropathogène; EHEC/STEC: *E. coli* entérohémorragique / *E. coli* producteur de shigatoxines; PCR: «polymerase chain reaction» (réaction en chaîne par polymérase); SAF: «sodium acetate» (acétate de sodium), «acetic acid» (acide acétique), formaldéhyde; *C. diff.*: *Clostridioides difficile*.

- \* Le spectre des agents pathogènes contenus dans les divers panels par PCR multiplexe peut varier. Tous les agents pathogènes ne sont pas significatifs pour le traitement.
- \*\* Des tests antigéniques sont également disponibles pour ces agents pathogènes.
- \*\*\* Certains agents pathogènes bactériens peuvent provoquer une diarrhée persistante (p. ex. *Aeromonas* spp. [25]).
- \*\*\*\* En raison de la période prépatente dans le cas des helminthes, il peut s'écouler des semaines voire des mois avant que des œufs ne soient éliminés et détectés dans les selles.
- \*\*\*\*\* En l'absence de mise en évidence d'agents pathogènes et en présence d'une suspicion de cause non infectieuse des symptômes.

agnostique nécessite d'être étendu au spectre des agents pathogènes parasitaires (fig. 2).

Au cours des dernières années, le diagnostic parasitologique affiche également une tendance à remplacer les procédés classiques (généralement la microscopie) par des procédés basés sur la PCR. L'utilisation de procédés de mise en évidence reposant sur l'amplification ADN en présence de parasites est rendue compliquée par le fait que (contrairement aux virus et bactéries) les parois des kystes protozoaires et les coquilles d'œufs d'helminthes mécaniquement beaucoup plus stables doivent d'abord être «cassées» pour mettre en évidence l'ADN parasitaire. Cela explique pourquoi les procédés de détection basés sur la PCR présentent souvent une sensibilité plutôt décevante pour certains parasites.

Contrairement aux bactéries et virus, les protozoaires et les d'helminthes ne sont pas constamment éliminés par les selles. Il convient donc de toujours examiner plusieurs (généralement au moins trois) échantillons de selles à divers moments ainsi que d'augmenter la sensibilité au moyen d'un volume d'échantillon suffisamment important (à chaque fois, quantité de matières fécales de la taille d'un noyau d'abricot ou d'une noix environ) et de l'utilisation de procédés de sédimentation. Etant donné que les trophozoïtes des protozoaires dégénèrent rapidement dans les selles natives, les échantillons doivent être envoyés au laboratoire dans une solution de fixation/conservation (p. ex. SAF: «sodium acetate», «acetic acid», «formaldehyd»). Des selles natives sont utilisées pour détecter les œufs d'helminthes. Une coloration spéciale est nécessaire pour la mise en évidence microscopique de coccidies (*Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Cystoisospora*) et de microsporidies. Comme l'illustre la figure 2, le diagnostic peut faire appel aussi bien à des procédés moléculaires qu'à des méthodes parasitologiques classiques.

## Syndrome de l'intestin irritable post-infectieux

Tandis que, dans la plupart des cas, la diarrhée du voyageur est autolimitante ou répond rapidement au traitement, certains patients présentent des symptômes durables. Ceux-ci peuvent être dus à (a) une infection persistante en cas de traitement inadéquat, (b) une co-infection par un agent pathogène non couvert par le traitement sélectionné, (c) une maladie infectieuse jusqu'alors non diagnostiquée ou (d) un «syndrome de l'intestin irritable post-infectieux» [20]. Le syndrome de l'intestin irritable post-infectieux a une incidence estimée à 4–32%, l'importante marge de variation étant principalement due à l'inhomogénéité des études sous-jacentes [20, 21]. Les facteurs de risque incluent des facteurs endogènes, des facteurs génétiques, des facteurs pathogènes et des interactions hôte-pathogène [20]. Le syndrome de l'intestin irritable post-infectieux survient plus souvent chez les personnes jeunes, les femmes ainsi que les patients présentant un score accru de somatisation [22], et est actuellement défini par les critères du consensus de Rome IV [23]. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion.

## Remarque sur la validité des recommandations

Les recommandations thérapeutiques et diagnostiques mentionnées ci-dessus sont valables pour les patients sans comorbidité significative, ni facteur de risque. Chez les patients très jeunes ou très âgés, en présence de maladies concomitantes significatives ainsi que chez les patients immunodéficients, l'indication du diagnostic microbiologique et du traitement antibiotique doit être établie individuellement et compte tenu de la situation. Si l'indication est claire et le traitement pertinent, les panels gastro-intestinaux par PCR multiplexe constituent une méthode diagnostique simple et efficace, nettement supérieure en termes de rapidité et de sensibilité aux méthodes diagnostiques classiques pour les virus, bactéries et protozoaires au moyen de cultures et d'examen microscopiques. L'inconvénient majeur de la PCR multiplexe est son inhabilité à distinguer les agents pathogènes responsables de la présentation clinique de ceux uniquement colonisant.

### Remerciements

Nous remercions les membres du Comité de la Société Suisse de Médecine Tropicale et de Médecine des Voyages pour la révision critique du manuscrit ainsi que les commentaires utiles sur le contenu.

### Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08648>.

1 <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik.html>

Correspondance:  
Dr méd. Esther Künzli  
Schweizerisches Tropen- und Public Health Institute  
Universität Basel  
Socinstrasse 57, P.O. Box  
CH-4002 Basel  
[esther.kuenzli\[at\]swisstoph.ch](mailto:esther.kuenzli[at]swisstoph.ch)

## L'essentiel pour la pratique

- La diarrhée n'est plus classée en termes *quantitatifs* sur la base du nombre de selles molles par jour, mais de manière *qualitative* en se basant sur les handicaps fonctionnels.
- Des méthodes classiques faisant appel à la culture et la microscopie ainsi que des panels par PCR multiplexe sont disponibles pour le diagnostic, dans la mesure où celui-ci est indiqué.
- En principe, il convient de renoncer à un traitement antibiotique en cas de diarrhée du voyageur légère à modérée.
- Il convient de noter les éventuelles obligations de déclaration<sup>1</sup> (p. ex. notification du médecin dans un délai de 24 heures en cas de mise en évidence de *Escherichia coli* entérohémorragique [EHEC]).

## Comment mieux exploiter le potentiel de l'entraînement physique?

# L'activité physique contre la dépression et l'anxiété

Dr phil. Emanuel Brunner<sup>a,b,c</sup>, physiothérapeute, PhD; Dr phil. Maurizio Trippolini<sup>d,e,f</sup>, physiothérapeute, PhD; Andreas Daurù<sup>g</sup>, infirmier diplômé ES; PD Dr méd. Niklaus Egloff<sup>h</sup>; Dr méd. Roman Schleifer<sup>i</sup>; Prof. Dr Davy Vancampfort<sup>c</sup>, physiothérapeute, PhD

<sup>a</sup> Département Gesundheit, OST – Ostschweizer Fachhochschule, St. Gallen; <sup>b</sup> Institut für Therapie und Rehabilitation, Kantonsspital Winterthur, Winterthur; <sup>c</sup> Research Group for Adapted Physical Activity and Psychomotor Rehabilitation, Department of Rehabilitation Sciences, KU Louvain, Belgique; <sup>d</sup> Département Gesundheit, Berner Fachhochschule, Bern; <sup>e</sup> Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; <sup>f</sup> PhD Program in Rehabilitation Sciences, Massachusetts General Hospital Institute for Health Professionals, Charlestown, Boston, USA; <sup>g</sup> Recovery & Sozialpolitik, Pro Mente Sana, Zürich; <sup>h</sup> Kompetenzbereich Psychosomatische Medizin, Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; <sup>i</sup> Forensisch-Psychiatrischer Dienst, Medizinische Fakultät, Universität Bern

Outre la psychothérapie et la pharmacothérapie, la thérapie médicale d'entraînement représente une option thérapeutique efficace en cas de maladies psychiques. Ce potentiel reste pourtant trop souvent méconnu. Un changement de mentalité est nécessaire afin d'établir l'activité physique en tant qu'option thérapeutique reconnue pour les personnes souffrant d'affections psychiques.

## Introduction

La prise en charge des personnes atteintes de maladies psychiques représente un défi croissant en Suisse. En conséquence, il existe une forte demande de mesures préventives et thérapeutiques efficaces dans la médecine de premier recours. L'activité physique et l'entraînement physique représentent des mesures thérapeutiques prometteuses dont le potentiel est inexploité. L'efficacité de l'entraînement physique dans la prévention et le traitement des maladies psychiques les plus fréquentes est déjà bien avérée [1]. Pourtant, ce potentiel semble encore être peu connu dans le contexte de la santé psychique. Il est essentiel que les médecins de premier recours sachent qu'outre la psychothérapie et la pharmacothérapie, la thérapie médicale d'entraînement représente une option thérapeutique efficace.

## Effets préventifs et thérapeutiques de l'activité physique

Les personnes ayant un mode de vie sédentaire présentent un risque accru de développer des maladies psychiques. L'effet préventif de l'activité physique est particulièrement prononcé pour la dépression. Les personnes qui suivent les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en matière d'activité physique pour la santé (150 minutes d'activité d'intensité modérée par semaine) ont un risque relatif de développer une dépression plus faible de 22% («adjusted

odds ratio» [AOR] = 0,78, intervalle de confiance [IC] à 95% = 0,62, 0,99, p = 0,038) par rapport aux personnes ayant un faible niveau d'activité physique [2]. Le risque de développer un trouble anxieux est réduit de 28% (AOR = 0,72, IC à 95% = 0,54, 0,95, p = 0,02) [3]. En outre, l'entraînement physique a un effet antidépresseur majeur chez les personnes présentant des symptômes («standardized mean difference» [SMD] = 1,11, IC à 95% = 0,79, 1,43, p <0,001; effet élevé) [4]. Une action anxiolytique modérée est également démontrée (SMD = -0,58, IC à 95% = -1,09, -0,08, p = 0,024; effet modéré) [5].

## Mécanismes d'action de l'entraînement physique sur la santé psychique

Il existe différentes hypothèses quant aux mécanismes d'action de l'entraînement physique sur la santé psychique [1]. L'hypothèse psychosociale part en premier lieu du principe que l'activité physique renforce l'interaction sociale et que l'entraînement sert à se distraire. D'après l'hypothèse comportementale, l'entraînement physique améliore l'auto-efficacité et augmente le sentiment d'indépendance. On sait par ailleurs que l'activité physique a des répercussions positives sur la qualité du sommeil chez les personnes souffrant d'affections psychiques. Récemment, ce sont les hypothèses neurobiologiques qui ont bénéficié de la plus grande attention. Ces dernières accordent une place de premier plan à l'action anti-inflammatoire de l'entraînement physique, à la neuroplasticité renforcée et à la



Emanuel Brunner

neurogenèse. Il s'est par exemple avéré que les patients atteints de dépression sévère présentaient des concentrations accrues de cytokines pro-inflammatoires par rapport aux personnes asymptomatiques. Ces substances neuromodulatrices sont associées à un manque d'entrain et à une fatigue. Une étude ayant évalué les effets de l'entraînement physique chez les patients atteints de dépression sévère a montré une corrélation positive entre le changement de la concentration de l'interleukine pro-inflammatoire  $1\beta$  et le changement des symptômes dépressifs [6]. Un autre mécanisme neurobiologique intéressant est lié à la production du «brain-derived neurotrophic factor» (BDNF). Le BDNF est une neurotrophine qui régule des fonctions déterminantes du système nerveux central, comme par exemple le développement et le maintien des connexions synaptiques entre les neurones. Chez des hommes asymptomatiques, il a été montré qu'un entraînement d'endurance intensif conduisait à une augmentation de la concentration de BDNF [7]. Ce lien entre l'activité physique et la production de BDNF pourrait aussi en partie expliquer l'effet positif de l'entraînement physique sur la santé psychique chez les patients atteints de dépressions ou de troubles anxieux.

### Evaluation du niveau d'activité physique au cabinet médical

Comme cela a été montré aux Etats-Unis, seul un tiers des patients sont encouragés à pratiquer une activité physique lorsqu'ils se rendent en consultation chez le médecin [1]. En Suisse, la situation est sans doute comparable. Il serait pourtant absolument nécessaire d'accorder une plus grande importance à l'activité physique dans le cadre du traitement des patients souffrant d'affections psychiques. Pour la médecine de premier recours, considérer l'activité physique comme un traitement et la prescrire en tant que tel représente une grande opportunité dans ce contexte. Une première étape diagnostique en ce sens peut consister à évaluer systématiquement le niveau d'activité physique en tant que «paramètre vital». Cette évaluation peut se faire au moyen de deux questions (tab. 1), qui peuvent être utilisées à la fois pour déterminer

l'indication d'un entraînement physique et pour le suivi. Les patients qui n'atteignent pas le niveau d'activité physique recommandé (150 minutes par semaine) devraient être adressés à un professionnel (par ex. du domaine de la thérapie sportive ou de la physiothérapie).

### Motivation à l'entraînement physique

Dans la pratique clinique quotidienne, de multiples défis surgissent lorsqu'il est question de motiver les personnes souffrant de maladies psychiques à pratiquer un entraînement physique. Parmi les barrières les plus fréquemment citées par les patients figurent l'humeur négative, le stress psychique et l'absence de soutien [1]. Dans la pratique clinique, il convient de tenir compte de ces défis potentiels et de les aborder directement.

Des études réalisées dans la pratique ambulatoire ont montré que les personnes souffrant de maladies psychiques avaient au début majoritairement une motivation extrinsèque (conditionnée par des facteurs externes) vis-à-vis de l'entraînement physique [1]. Ainsi, leur motivation se base en premier lieu sur la volonté de satisfaire des attentes externes. Les personnes atteintes de maladies psychiques ont le plus souvent besoin de soutien pour débiter l'entraînement physique. Dans le cadre du traitement, il convient d'identifier ensemble avec le patient les barrières qui s'opposent à l'entraînement. Des solutions individuelles peuvent contribuer à surmonter les défis. Au cours du processus visant à promouvoir des changements de comportement, il convient de tenir compte des processus relevant de la psychologie motivationnelle (par ex. modèle transthéorique du changement de comportement) [1]. Sur le plan de la psychologie motivationnelle, il faut en outre garder à l'esprit que d'autres mécanismes peuvent encore être utilisés pour augmenter le niveau d'activité physique, comme par exemple l'effet positif des cadres participatifs-ludiques des offres de groupe.

### Objectifs individuels

Pour obtenir des effets thérapeutiques durables, il est essentiel de fixer des objectifs individuels. Dans la pratique quotidienne, il s'avère cependant que les patients éprouvent souvent des difficultés à formuler des objectifs de façon autonome. Il est utile de prendre du temps pour explorer ensemble avec eux les motifs potentiels susceptibles de les pousser à changer de comportement. Tout l'art consiste à structurer les situations de discussion de sorte à ce que les objectifs, les valeurs et les besoins des malades soient abordés. Ce faisant, ils

**Tableau 1:** Deux questions pour l'évaluation de l'activité physique en tant que paramètre vital dans la pratique clinique chez les patients atteints de maladies psychiques.

1. Combien de jours par semaine en moyenne pratiquez-vous des activités physiques modérées à intenses (par ex. marche rapide)?	__ jours
2. Pendant combien de minutes en moyenne pratiquez-vous ces activités physiques à cette intensité?	__ minutes
<b>Total d'activité physique en minutes (min.) par semaine (#1 x #2)</b>	<b>__ min. par semaine</b>



**Tableau 2:** Facteurs clés qui améliorent l'accès aux programmes d'exercices physiques pour les personnes atteintes de maladies psychiques [8].

Facteurs	Changements
<b>Culture</b>	<p>Passage à des approches holistiques afin d'accorder la priorité nécessaire à l'entraînement physique dans la prise en charge intégrée des maladies psychiques et physiques</p> <p>Passage du traitement symptomatique classique à des mesures préventives (y compris entraînements physiques)</p> <p>Sensibilisation du public afin de réduire les stigmates et préjugés à l'égard des patients</p>
<b>Infrastructure</b>	<p>Accès facile à l'infrastructure d'entraînement</p> <p>Coopérations entre les médecins de premier recours, les organisations de patients, les groupes d'entraide et les organisations non gouvernementales pour promouvoir l'activité physique</p> <p>Modèles d'assurance prévoyant un remboursement de l'entraînement physique en tant que traitement pour les patients atteints de maladies psychiques</p>
<b>Formation</b>	<p>Meilleur enseignement sur les liens entre activité, entraînement physique et santé psychique dans la formation de base de tous les professionnels de la santé</p> <p>Formations postgraduées interdisciplinaires sur les thèmes «activité» et «entraînement physique»</p> <p>Formations postgraduées basées sur l'évidence pour les groupes professionnels chargés de l'entraînement physique (par ex. physiothérapeutes, thérapeutes sportifs, etc.)</p>

devraient prendre (davantage) conscience du lien entre leurs motifs et les objectifs d'entraînement.

Correspondance:

Dr phil. Emanuel Brunner  
physiothérapeute, PhD  
OST – Ostschweizer  
Fachhochschule  
Departement Gesundheit  
Rosenbergstrasse 59  
CH-9000 St.Gallen  
emanuel.brunner[at]jost.ch

### Entraînement physique et adhérence

Le respect des entraînements convenus (adhérence) varie considérablement. Environ un tiers de tous les patients atteints de maladies psychiques graves n'exécutent dans un premier temps pas l'entraîne-

### L'essentiel pour la pratique

- L'entraînement physique est un traitement basé sur l'évidence pour traiter les dépressions et les troubles anxieux.
- Les entraînements devraient faire partie intégrante d'un traitement multimodal des dépressions et des troubles anxieux.
- A l'avenir, il s'agira de simplifier l'accès des patients à l'activité physique et à l'entraînement physique.

ment physique tel qu'il a été convenu [1]. Il est indéniablement nécessaire d'accroître l'adhérence en motivant de façon répétée les patients afin de garantir durablement des effets positifs. Les technologies numériques (e-santé) pourraient ouvrir de nouvelles opportunités dans ce domaine. Plus de 80% des personnes atteintes de maladies psychiques graves admettent utiliser un smartphone. Selon les propres dires des patients, plus de la moitié d'entre eux souhaiteraient obtenir davantage d'informations sur les mesures de promotion de la santé. Ainsi, l'e-santé pourrait soutenir les personnes atteintes de maladies psychiques dans la réalisation des entraînements. A l'avenir, il serait par exemple possible de développer des applications qui permettraient aux patients de s'adresser à un expert par des fonctionnalités de chat en cas de questions ou d'angoisses, sans devoir se rendre dans une clinique ou un cabinet. Une autre approche prometteuse est le concept de «recovery by peers». Les «peers» sont par exemple des anciens patients ou des personnes ayant été confrontées à des crises similaires, qui soutiennent les patients dans différents domaines. Le grand potentiel des «peers» pourra aussi être mis à profit de l'activité physique à l'avenir.

### Promotion de l'activité physique en tant qu'option thérapeutique

Un changement de mentalité est nécessaire afin d'établir l'activité physique en tant qu'option thérapeutique reconnue pour les personnes souffrant d'affections psychiques. Un groupe d'experts interprofessionnel international a publié des recommandations à ce sujet [8]. Elles sont résumées dans le tableau 2.

**Disclosure statement**

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

**Références**

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08672>.

[Bactériémie ou contamination?](#)

# L'hémoculture est positive (vraiment?)

Chiara Scotti<sup>a</sup>, médecin diplômée; Dr méd. Julien Castioni<sup>a</sup>; Dr méd. Antoine Garnier<sup>a</sup>; PD Dr méd. Laurence Senn<sup>b</sup>; Prof. Dr méd. Gilbert Greub<sup>c</sup>; Dr méd. David Gachoud<sup>a</sup>

Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

<sup>a</sup> Service de médecine interne; <sup>b</sup> Service de médecine préventive hospitalière; <sup>c</sup> Institut de microbiologie

[Vous trouverez l'éditorial relatif à cet article à la page 147 de ce numéro et l'article complémentaire «L'hémoculture est négative \(vraiment?\)» à la page 160.](#)

## Description du cas

Un patient de 85 ans est connu pour une cardiopathie ischémique et une maladie du sinus traitée par un pacemaker. Il est hospitalisé pour une décompensation cardiaque globale et reçoit des diurétiques par voie intraveineuse. Au 4<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation, il développe un état fébrile à 38,5 °C, sans foyer clinique ni altération de l'état général. Le cathéter veineux périphérique, posé à l'admission, ne montre pas de signe d'infection locale. Deux paires d'hémocultures sont prélevées par ponction veineuse directe. Le lendemain, le patient est afebrile et une bouteille dans une paire d'hémocultures revient positive pour un *Staphylococcus (S.) epidermidis* (une bouteille sur quatre; une paire sur deux).

**Question: Comment interprétez-vous ce résultat et quelle est votre attitude?**

- Il faut pouvoir confirmer ou infirmer une bactériémie, en raison du risque d'infection du pacemaker. Vous demandez donc le prélèvement de deux nouvelles paires d'hémocultures.
- Il s'agit d'une bactériémie à *Staphylococcus epidermidis*. Vous initiez donc un traitement de vancomycine, en attendant l'antibiogramme et la suite du bilan.
- Le prélèvement des deux paires par ponction veineuse directe n'est pas conforme. La présence d'un cathéter intraveineux implique de prélever au moins une paire sur le cathéter. Vous demandez donc le prélèvement d'une nouvelle paire sur le cathéter.
- Un *Staphylococcus epidermidis* dans une seule bouteille est probablement un contaminant. Vous n'entrez aucune mesure, en dehors du suivi clinique usuel.

## Réponse:

La réponse correcte est d.

## Discussion

### Introduction

L'hémoculture est l'examen de laboratoire permettant de documenter une bactériémie. Les patients présen-

tant une bactériémie ont un taux de mortalité entre 14 et 37% [1]. La crainte de manquer une bactériémie et la capacité modeste des cliniciens à la prédire amènent à une prescription large de l'hémoculture. Par exemple, cette dernière est en troisième place des examens les plus prescrits dans le service de médecine interne du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) pour un coût annuel d'environ CHF 270 000. Le prix d'une hémoculture est d'environ CHF 60. Cette prescription fréquente expose au risque de faux positifs avec ses conséquences, tels les traitements antibiotiques inutiles et la nécessité de répéter des examens. Ceci génère du travail, des prolongations d'hospitalisation et des coûts qui vont bien au-delà du laboratoire. L'unité de prélèvement des hémocultures est communément appelée «paire»: deux bouteillesensemencées simultanément, une pour les germes aérobies et l'autre pour les anaérobies. Ci-dessous, le terme «hémoculture» indique une paire d'hémocultures.

### Aspects pré-analytiques

#### Indications à prélever

Pour certaines infections, comme l'endocardite, les recommandations sont claires en ce qui concerne le prélèvement d'hémocultures. Cependant, pour de nombreuses situations, les médecins se fient à une évaluation clinique souvent rapide avant de poser l'indication à prélever.

Dans le but de mieux prédire le risque de bactériémie, plus de 20 scores ont été développés. Le score de Shapiro et al. a montré la meilleure performance [2]. Il définit trois catégories de risque de bactériémie selon le tableau 1 qui détaille l'attribution des points. 0 ou 1 point correspond à un bas risque (0,6% de bactériémie); 2 à 5 points à un risque intermédiaire (6,8%) et plus de 6 points à un haut risque (25,6%). Les patients avec un risque intermédiaire ou haut auraient une indication à des hémocultures, alors qu'une surveillance clinique est envisageable chez les patients à bas risque. L'algorithme décisionnel de ce score a une valeur prédictive



Chiara Scotti

**Tableau 1:** Score de Shapiro et al. pour prédire une bactériémie et poser l'indication à des hémocultures (adapté de [2]).

Critères	Points
Suspicion d'endocardite	3
Température >39,4 °C	3
Cathéter veineux en place	2
Température 38,3–39,3 °C	1
Age >65 ans	1
Frissons	1
Vomissements	1
Hypotension (systolique <90 mm Hg)	1
Leucocytes >18 G/l	1
Déviations gauche >5%	1
Plaquettes <150 G/l	1
Créatinine >176 µmol/l	1

négative de 99% dans la cohorte de l'étude. Ce score pourrait diminuer de 27% le nombre d'hémocultures effectuées aux urgences; cependant il a été dérivé et validé uniquement dans des services d'urgences et il ne devrait pas être utilisé en dehors de ce contexte, notamment pour des patients déjà hospitalisés [2]. L'état fébrile, qui peut être défini par une température supérieure ou égale à 38,3 °C en l'absence de consensus officiel, est le critère principal qui pousse le clinicien à prescrire des hémocultures (tab. 2). Toutefois, la littérature n'amène pas de preuve qu'une élévation isolée de la température prédise une bactériémie. En revanche, le frisson solennel est le meilleur indicateur de bactériémie chez le sujet immunocompétent selon Coburn et al., résultat à ne pas généraliser aux sujets immunocompromis ou aux patients suspects d'endocardite [1]. A noter que les personnes âgées peuvent ne pas présenter les signes typiques d'une infection systémique. Ainsi, l'absence de fièvre ne permet pas d'exclure une bactériémie. Il est reconnu que 20 à 30% des patients âgés présentent une réponse fébrile inadéquate face à une infection [3].

**Tableau 2:** Liste des indications les plus fréquentes à prélever des hémocultures.**Indications au prélèvement des hémocultures**

Sepsis et choc septique

Infections localisées susceptibles de devenir systémiques (méningite, pneumonie, endocardite, cholangite, pyélonéphrite, arthrite, ostéomyélite, etc)

Présence d'un dispositif étranger tel que pacemaker, valve cardiaque prothétique ou cathéter veineux

Fièvre d'origine indéterminée

Fièvre au retour de voyage en zone tropicale

Fièvre lors de consommation de drogues intraveineuses

Fièvre en cas de neutropénie ou immunosuppression

Hémocultures de suivi en cas de bactériémie à *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* ou fongémie à *Candida* spp.**Site et technique de prélèvement**

Le prélèvement doit être effectué par ponction veineuse directe (par exemple avec un dispositif de type «butterfly»). Le prélèvement sur un cathéter veineux périphérique est accepté uniquement lors de la pose. Fait exception le cas spécifique de suspicion d'infection liée au cathéter (en cas de rougeur locale par exemple), ce qui implique un prélèvement ciblé sur le dispositif en question et, simultanément, un prélèvement par ponction veineuse directe, suivi du retrait et de l'envoi en culture du cathéter suspect. Lorsqu'un cathéter veineux central est en place, il est indiqué de prélever dans tous les cas une des deux paires sur ce cathéter pour rechercher une infection de ce dernier.

D'une manière générale, la ponction directe peut être effectuée sur un seul site pour les deux paires qui seront prélevées à la suite, sans intervalle de temps.

**Interprétation: bactériémie vraie ou contamination?**

En 2017, 4961 hémocultures ont été prélevées chez 1462 patients du service de médecine interne du CHUV. 11% (538/4961) se sont révélées positives, proportion légèrement supérieure au chiffre de 4 à 8% retrouvé dans la littérature [1]. 10% des hémocultures positives (53/538) ont été considérées comme des contaminations. Ces dernières impliquaient fréquemment les staphylocoques à coagulase négative (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. capitis*, etc.), les *Micrococcus* spp., *Cutibacterium acnes*, *Bacillus* spp. et *Corynebacterium* spp. Cependant, ces bactéries potentiellement contaminantes peuvent aussi être à l'origine de bactériémies vraies. Comment faire la différence?

Outre le germe, les facteurs à prendre en compte sont le délai de positivité et le nombre de bouteilles positives. Une hémoculture qui devient positive au-delà de 48 heures d'incubation parle en faveur d'une contamination. La présence du même germe dans plusieurs prélèvements est suggestive d'une infection. Dans une étude rétrospective, Weinstein et al. montrent qu'une paire positive pour *S. epidermidis* sur une à trois paires prélevées indique une contamination dans 97% et 100% des cas, respectivement. Par contre, deux paires positives sur deux à trois paires prélevées indiquent une infection dans 60% et 100% des cas, respectivement [4]. En cas de suspicion d'infection de cathéter, les germes cutanés peuvent être impliqués. Des prélèvements simultanés sur le dispositif intravasculaire et par ponction directe s'imposent avant de retirer le cathéter et l'envoyer également en culture. Si l'infection est liée au cathéter, on observe généralement un délai entre la positivité du prélèvement par le cathéter, plus précoce, et celle de la ponction veineuse directe: un écart de

deux heures est considéré comme significatif. Si la positivité intervient simultanément, la source d'infection est probablement localisée ailleurs [5].

Pour faciliter l'interprétation d'un résultat positif, le prélèvement doit compter un nombre adéquat de bouteilles (minimum quatre) et un volume de sang suffisant, qui peut être obtenu en une seule prise, aspects qui sont détaillés dans l'article complémentaire «L'hémoculture est négative (vraiment?)»<sup>1</sup> [6].

### Discussion du cas

Dans le cas présenté, il est indiqué de prélever des hémocultures chez un patient hospitalisé qui devient fébrile alors qu'il n'a pas de foyer clinique et qu'il est porteur d'un pacemaker. A notre connaissance, il n'existe pas de score validé pour permettre d'évaluer le risque de bactériémie dans ce type de cas. Le prélèvement des deux paires par ponction veineuse directe était correct car le cathéter veineux périphérique ne présentait pas de signe infectieux. Un germe cutané dans une seule bouteille sur quatre évoque avant tout une contamination. Il convient donc de poursuivre

uniquement la surveillance clinique et de veiller à d'éventuels signes d'infection du pacemaker (emboles septiques, cellulite en regard du boîtier). L'évolution fut tout à fait favorable, sans récurrence de fièvre. Cette dernière est restée inexplicite.

### Disclosure statement

GG reports acting as Medical advisor of Resistell and having grants & corresponding research agreements with Resistell and with Becton Dickinson (BD); Resistell is a start-up working on antibiotics susceptibility of bacteria based on nanomotion technology; with BD, the project is mainly related to automation of culture-based diagnosis; GG is also the Vice director of JeuPRO, a start-up distributing the game Krobs (see [www.krobs.ch](http://www.krobs.ch)). The other authors reported no financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article.

### Références

- 1 Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA*. 2012;308(5):502–11.
- 2 Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. *J Emerg Med*. 2008;35(3):255–64.
- 3 Lee CC, Chen SY, Chang IJ, Chen SC, Wu SC. Comparison of clinical manifestations and outcome of community-acquired bloodstream infections among the oldest old, elderly, and adult patients. *Medicine*. 2007;86(3):138–44.
- 4 Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, Reller LB. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis*. 1997;24(4):584–602.
- 5 Opota O, Croxatto A, Prod'homme G, Greub G. Blood culture-based diagnosis of bacteremia: state of the art. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(4):313–22.
- 6 Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Oct;19(4):788–802.

### Références complémentaires

- Osthoff M, Khanna N, Goldenberger D, Wüscher V, Flückiger U. Hémocultures positives: interprétation et prise en charge initiale. *Swiss Medical Forum*. 2016;16(3):59–67.
- Sciotto L, Abbas M, Serratrice J. Détection d'une bactériémie par des hémocultures: qui en bénéficie? *Rev Méd Suisse*. 2017;13:1774–8.

<sup>1</sup> A trouver à la page 160 de ce numéro.

Correspondance:  
Chiara Scotti,  
médecin diplômée  
Service de médecine interne  
Centre hospitalier  
universitaire vaudois  
Rue du Bugnon 46  
CH-1011 Lausanne  
[chiara.scotti\[at\]chuv.ch](mailto:chiara.scotti[at]chuv.ch)

## Messages principaux

- Le faible rendement des hémocultures reflète la difficulté des cliniciens à prédire le risque de bactériémie et leur crainte de manquer un diagnostic important.
- La prescription large des hémocultures expose à des faux positifs, soit des contaminations, qui s'élèvent à 10% des hémocultures positives. Pour les identifier, les cliniciens peuvent tenir compte du type de germe, du délai de positivité des hémocultures et du nombre de bouteilles positives.

## Connaître les pièges pré-analytiques et analytiques

# L'hémoculture est négative (vraiment?)

Chiara Scotti<sup>a</sup>, médecin diplômée; Dr méd. Julien Castioni<sup>a</sup>; Dr méd. Antoine Garnier<sup>a</sup>;  
PD Dr méd. Laurence Senn<sup>b</sup>; Prof. Dr méd. Gilbert Greub<sup>c</sup>; Dr méd. David Gachoud<sup>a</sup>

Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

<sup>a</sup> Service de médecine interne; <sup>b</sup> Service de médecine préventive hospitalière; <sup>c</sup> Institut de microbiologie

Vous trouverez l'éditorial relatif à cet article à la page 147 de ce numéro et l'article complémentaire «L'hémoculture est positive (vraiment?)» à la page 157.

## Description du cas

Un patient de 59 ans se présente avec asthénie, sudations nocturnes et arthralgies, deux mois après un remplacement de valve mitrale par prothèse mécanique. A l'admission, il présente une fièvre à 39 °C, des frissons et un souffle holosystolique au foyer mitral, d'intensité 2/6, sans autre particularité. Trois paires d'hémocultures sont prélevées. L'échocardiographie transthoracique retrouve une légère insuffisance mitrale, sans végétations. Le CT thoraco-abdominal et l'examen rétinien ne montrent pas d'embolies septiques. Le sédiment urinaire est sans particularité. La suspicion d'endocardite sur valve prothétique, retenue en l'absence d'autre foyer, est traitée empiriquement par vancomycine et gentamicine.

Effectuée au 3<sup>ème</sup> jour de traitement alors que le patient est afébrile, l'échocardiographie transoesophagienne n'amène pas d'élément supplémentaire. Les hémocultures sont pour l'instant en cours.

**Question: Sur la base de ces résultats, quelle est votre attitude?**

- Vous interrompez le traitement antibiotique en vue d'une fenêtre thérapeutique et optez pour une surveillance clinique quotidienne en milieu hospitalier.
- Vous maintenez la bithérapie antibiotique et proposez de l'interrompre si les trois paires d'hémocultures restent négatives au 5<sup>ème</sup> jour d'incubation.
- Vous maintenez la bithérapie antibiotique et proposez de la poursuivre, même si les trois paires d'hémocultures restent négatives au 5<sup>ème</sup> jour d'incubation.
- Vous maintenez la bithérapie antibiotique et proposez de suite deux paires supplémentaires d'hémocultures en suspectant un faux négatif.

**Réponse:**

La réponse correcte est c.

## Discussion

### Introduction

La capacité limitée à prédire une bactériémie en fonction de l'appréciation clinique et la crainte d'omettre ce

diagnostic génèrent une large prescription des hémocultures et un faible rendement, avec 92 à 96% des prélèvements qui reviennent négatifs [1]. Ce taux élevé de cultures stériles reflète le plus souvent l'absence de bactériémie. Cependant, il ne faut pas méconnaître le risque de faux négatif et évoquer cette possibilité lorsque la clinique suggère une infection endovasculaire ou un foyer infectieux non maîtrisé. Il existe en outre des contextes particuliers, comme la suspicion d'endocardite, qui imposent une documentation microbiologique et qui justifient des efforts particuliers pour identifier le germe en cause. Enfin, en cas de fièvre d'origine indéterminée, il paraît légitime de limiter le risque d'examen faussement négatifs susceptibles d'induire un retard diagnostique. Le taux de faux négatifs est estimé entre 0,3 et 15,3% [2].

### Aspects pré-analytiques

Certaines bonnes pratiques aident à limiter les faux négatifs. Tout d'abord, un volume adéquat de sang permet d'augmenter la détection de pathogènes faiblement concentrés à un instant donné dans la circulation sanguine. La sensibilité des hémocultures augmente ainsi proportionnellement au volume de sang prélevé [3, 4]. La sensibilité cumulée pour la détection de bactériémies avérées à un seul germe s'élève à 73,1% et 89,7% après une et deux paires respectivement, alors qu'elle peut atteindre 98,2% et 99,8% après trois et quatre paires respectivement [4].

D'une manière générale, en cas de suspicion de bactériémie, il est proposé d'effectuer deux paires d'hémocultures. Dans des contextes particuliers, comme ici la suspicion d'endocardite ou la fièvre d'origine indéterminée ou encore chez le patient neutropénique, il est recommandé de prélever trois paires. Il n'y a pas de recommandations claires pour des prélèvements répétés dans d'autres contextes. En cas de récurrence d'état fébrile au cours des 24 heures, le bénéfice de prélever une 4<sup>ème</sup> paire est limité [4]. Il est recommandé de prélever 8 à 10 ml de sang par bouteille.

Il n'y a actuellement pas d'indication à respecter un intervalle de temps entre le prélèvement de chaque



Chiara Scotti



Figure 1: Exemple de système d'incubation des bouteilles d'hémocultures.

paire [1–3]. En effet, la notion de bactériémie intermittente n'est pas prouvée et il est intéressant de collecter en une fois un volume plus important de sang pour des raisons de sensibilité et de diminution du risque de contamination des prélèvements, d'exposition du personnel soignant aux liquides biologiques et d'inconfort pour le patient [2].

Un traitement antibiotique ou antifongique en cours baisse significativement la sensibilité des hémocultures [5]: Cheng et al. retrouvent une différence absolue de 12% de prélèvements positifs avant et après l'introduction du traitement dans une population adulte présentant un sepsis sévère [6]. Tout prélèvement doit par conséquent être effectué avant le début du traitement ou avant tout changement.

Concernant la technique de prélèvement, il est important de bien désinfecter le site de ponction et de laisser sécher l'antiseptique avant de procéder à la ponction [7]. La bouteille aérobie sera remplie en premier parce

que la présence dans la tubulure de bulles d'air pourrait empêcher la croissance des pathogènes strictement anaérobies [8].

Le risque de faux négatifs est fortement lié au temps écoulé avant la mise en incubation. Idéalement, les bouteilles doivent être acheminées au laboratoire directement après le prélèvement afin d'y être placées en incubation dans un automate (fig. 1). Si cela n'est pas possible, une conservation à température ambiante et un délai d'acheminement <12 heures minimisent ce risque [2].

### Aspects analytiques

Après la mise en incubation des bouteilles, des systèmes automatiques détectent la production de CO<sub>2</sub>, témoin de la croissance des microorganismes. Le temps nécessaire à la détection est influencé par la quantité de germes initialement présents dans l'échantillon. Il est également influencé par le type de germes, dont certains sont dit fastidieux en raison de leur croissance lente, comme p.ex. *Brucella*, les germes du groupe HACEK (*Haemophilus – parainfluenzae*, *aphrophilus* et *paraphrophilus* –, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et *Kingella kingae*) ou encore les champignons, mycobactéries et anaérobies stricts (*Bactéroïdes* spp., *Actinomyces* spp., *Fusobacterium* spp., etc).

Lorsqu'une bouteille d'hémoculture est positive, l'étape suivante est la réalisation d'une coloration de Gram. Au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), cette procédure est pratiquée en parallèle sur le bouillon natif, pour observer la disposition des colonies, et sur un culot à haute concentration microbienne, obtenu par centrifugation et hémolyse du contenu d'une bouteille.

En combinaison avec la mise en culture sur plaque d'agar, des méthodes de laboratoire récentes présentent l'avantage d'accélérer l'identification du germe. Ces méthodes comprennent les techniques ciblant les acides nucléiques des germes, p.ex. PCR («polymerase chain reaction»), l'hybridation in situ et le MALDI-TOF («matrix-assisted laser desorption ionisation – time of flight/mass spectrometry») [9]. Cette dernière utilise la spectrométrie de masse sur un échantillon bactérien pour définir un profil protéique qui sera spécifique à cette bactérie. Le contexte clinique doit être adéquatement communiqué au laboratoire en vue d'un usage optimal des méthodes à disposition.

### Discussion du cas

Notre patient présente un tableau suspect d'endocardite, sans bactériémie documentée à 3 jours des premiers prélèvements. Cette situation doit faire évoquer

la présence d'un germe «fastidieux», même si trois paires d'hémocultures ont été prélevées tel qu'il est recommandé dans ce contexte. Un nouveau prélèvement n'est pas nécessaire à ce stade.

Bien que les hémocultures se positivent habituellement dans un délai de 6 à 72 heures, le laboratoire du CHUV poursuit la culture jusqu'au 5<sup>ème</sup> jour [9]. Au-delà, seuls 2,7% des bouteilles se positivent [2]. Ainsi, en cas de suspicion clinique élevée de bactériémie, il est judicieux d'évoquer la présence de ces germes, produisant peu de CO<sub>2</sub> ou croissant lentement, et d'attendre au moins 5 jours, ce qui est en principe suffisant pour les bactéries du groupe HACEK [2]. La prolongation des hémocultures au-delà de 5 jours se fera au cas par cas, typiquement comme chez notre patient avec une suspicion élevée d'endocardite.

Le diagnostic différentiel des endocardites à hémocultures négatives d'origine infectieuse comprend *Coxiella burnetii* (fièvre Q), *Bartonella* spp., *Brucella* spp., *Tropheryma whippeli*, *Chlamydia* spp., *Legionella* spp. et les champignons. D'autres approches diagnostiques, impliquant notamment des sérologies ou des PCR, sont à considérer dans ces situations [10].

Finalement, à 7 jours d'incubation, les hémocultures reviennent positives pour un *Aggregatibacter acti-*

*nomycetemcomitans* du groupe HACEK (6/6b, 3/3p). Le traitement antibiotique est restreint à la ceftriaxone et poursuivi pendant 6 semaines avec évolution favorable. Contrairement au cas de ce patient, les bactéries du groupe HACEK infectent plus volontiers des valves natives.

#### Disclosure statement

GG reports acting as Medical advisor of Resistell and having grants & corresponding research agreements with Resistell and with Becton Dickinson (BD); Resistell is a start-up working on antibiotics susceptibility of bacteria based on nanomotion technology; with BD, the project is mainly related to automation of culture-based diagnosis; GG is also the Vice director of JeuPRO, a start-up distributing the game Krobs (see [www.krobs.ch](http://www.krobs.ch)). The other authors reported no financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article.

#### Références

- Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA*. 2012;308(5):502–11.
- Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, Parienti JJ, Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the-art. *Front Microbiol*. 2016;7:697.
- Li J, Plorde JJ, Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol*. 1994;32(11):2829–31.
- Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol*. 2007;45(11):3546–8.
- McKenzie R, Reimer LG. Effect of antimicrobials on blood cultures in endocarditis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1987;8(3):165–72.
- Cheng MP, Stenstrom R, Paquette K, Stabler SN, Akhter M, Davidson AC, et al. Blood culture results before and after antimicrobial administration in patients with severe manifestations of sepsis: a diagnostic study. *Ann Intern Med*. 2019;171(8):547–54.
- Garcia RA, Spitzer ED, Beaudry J, Beck C, Diblasi R, Gilleeny-Blabac M, et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control*. 2015;43(11):1222–37.
- Greub G. Diagnostique étiologique des bactériémies. *Pipette* 2017 Juin;3:8–10.
- Opota O, Croxatto A, Prod'homme G, Greub G. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(4):313–22.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, et al. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2015;36,issue 44(21):3075–128.

Correspondance:  
Chiara Scotti,  
médecin diplômée  
Service de médecine interne  
Centre hospitalier  
universitaire vaudois  
Rue du Bugnon 46  
CH-1011 Lausanne  
[chiara.scotti\[at\]chuv.ch](mailto:chiara.scotti[at]chuv.ch)

## Messages principaux

- Le clinicien doit reconnaître que l'absence de croissance d'un germe après 3 jours d'incubation d'une ou plusieurs paires d'hémocultures n'est pas suffisant pour exclure une bactériémie face à un problème soit pré-analytique (mauvaise technique de prélèvement de sang, volume prélevé insuffisant ou délai d'acheminement supérieur à 12 heures), soit analytique (germe dit «fastidieux»). Ainsi, l'incubation des hémocultures à 5 jours ou plus peut représenter le moyen de documenter une bactériémie qui passerait autrement inaperçue.
- La discussion des cas complexes avec un spécialiste en maladies infectieuses permet d'établir une prise en charge optimale sur les plans diagnostique et thérapeutique.

## Exemple d'une évolution sans complications

# Nouveau-né atteint d'une infection au SARS-CoV-2

Dr méd. Ali Sigaroudi, Dr méd. Salome Zeller, Dr méd. Christoph Zeller

Praxis am Bahnhof, Rütli

### Contexte

Nous décrivons le cas d'un garçon nouveau-né présentant un frottis SARS-CoV-2 positif dans notre cabinet médical. La contamination a très probablement eu lieu par l'intermédiaire des parents (post-partum) qui avaient déjà été testés positifs.

### Rapport de cas

#### Anamnèse

Le père a été le premier patient de la famille. Il s'est présenté à notre cabinet avec une toux et de la fièvre pour un frottis SARS-CoV-2. A l'issue d'un résultat positif, la partenaire jusqu'alors asymptomatique a également souhaité se faire tester. Elle aussi a obtenu un test positif. Comme elle était mère d'un garçon âgé d'à peine quatre semaines, de nombreuses questions relatives aux soins et à l'hygiène du bébé se sont posées et ont pu trouver des réponses à l'aide des recommandations par consensus de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [1]. Nous avons conseillé à la mère de porter un masque pendant tous les soins et en particulier lors de l'allaitement ainsi que de se laver et désinfecter les mains aussi souvent que possible. Malgré tout, elle a peu après rapporté que le nourrisson présentait lui-aussi une toux et devait souvent éternuer; il avait en outre le nez légèrement bouché, mais pas encore de fièvre à ce moment-là.

#### Statut

Lors de la consultation initiale, le nourrisson semblait satisfait et présentait un teint rosé sans exanthème cutané. La saturation en oxygène s'élevait à 98%, le pouls à 138/min, la température méatale mesurée au cabinet médical à 37,2 °C. L'auscultation du cœur et des poumons n'a révélé aucune anomalie, les fontanelles n'étaient pas tendues, l'abdomen était souple. Il avait jusqu'alors toujours bien bu et avait des selles régulières ainsi que des couches mouillées. Nous avons alors décidé de réaliser un frottis oropharyngé afin de tester le bébé au SARS-CoV-2.

### Résultats et évolution

Avant même que nous ayons reçu les résultats du test, la mère nous a signalé le lendemain que l'état du petit garçon s'était dégradé. Il avait une fièvre atteignant 38,3 °C, toussait de plus en plus et produisait une quantité croissante de sécrétions/mucus dans la bouche. Après demande téléphonique pressante auprès du laboratoire, le résultat du test était disponible en quelques heures et s'est également avéré positif. Malgré un rapport supposé de la fièvre avec le nouvel agent pathogène, le bébé a été adressé à l'hôpital pédiatrique local pour un examen diagnostique approfondi: chez un nourrisson âgé de quatre semaines présentant de la fièvre, un nouvel agent pathogène, dont les parents étaient inquiets et l'immunocompétence inconnue, il convenait d'exclure une autre cause de la fièvre. En termes de diagnostic différentiel, les alternatives sérieuses à envisager incluaient une infection des voies urinaires, un sepsis ou une méningite. Après prise de contact avec l'hôpital pédiatrique de Zurich, le bébé a été hospitalisé le jour même.

D'autres causes («sepsis work-up» avec statut urinaire, cultures sanguines, analyse du liquide cébrospinal ainsi que prélèvement sanguin) ont été examinées en stationnaire. En attendant la mise en évidence d'hémocultures négatives, un traitement intraveineux à base de gentamicine et d'amoxicilline a été initié. Les cultures sanguines et urinaires sont restées sans croissance, l'examen hématologique a révélé un hémogramme ainsi qu'un taux de protéine C-réactive (CRP: 0,6 mg/l) normaux pour l'âge du nourrisson. Le liquide cébrospinal a indiqué un nombre de leucocytes de 7/ $\mu$ l, aucun micro-organisme n'a pu être mis en évidence.

Durant toute la période de surveillance de 48 heures, le nourrisson présentait un état général favorable, les cultures sanguines n'ont montré aucune croissance, la fièvre a cessé et il a été possible de renoncer à une administration supplémentaire d'oxygène. Au troisième jour d'hospitalisation, le nouveau-né a pu rentrer à la maison dans un état général favorable.

Le premier contact téléphonique avec la mère a eu lieu le jour même de la sortie. La prise en charge ambulatoire de la famille et en particulier du nourrisson a été



Ali Sigaroudi



discutée. Le nouveau-né a continué de récupérer à son domicile, aucune fièvre n'a été signalée et la toux a régressé. Au 10<sup>e</sup> jour de la maladie, l'enfant déjà asymptomatique a été convoqué dans notre cabinet médical et soumis à un contrôle clinique. Nous avons constaté que le nouveau-né était en bonne santé et exempt de symptômes. L'isolation a pu être levée.

## Discussion

Nous rapportons ici l'exemple d'une «évolution typiquement sans complications» d'une infection au SARS-CoV-2 chez un nourrisson. Divers éléments sont déjà connus concernant les symptômes de la COVID-19 chez les patients avec et sans pathologies préexistantes ainsi que son évolution et ses complications. Il existe par ailleurs de nombreuses descriptions d'évolution sans complications chez des nourrissons et nouveau-nés atteints de COVID-19. Qi Lu et Yuan Shi ont rapporté trois cas de nouveau-nés dont les conséquences étaient légères [2]. Un nouveau-né âgé de 17 jours a développé au cinquième jour de vie fièvre, toux et vomissements. Au sein du foyer, la nourrice avait d'abord été infectée, puis la mère. Le deuxième nouveau-né a été testé positif cinq jours après la naissance, le SARS-CoV-2 a également été détecté chez la mère. Dans le troisième cas, il s'agissait d'une transmission verticale pour laquelle le test des acides nucléiques était positif 30 heures après la naissance [2]. Une revue systématique réalisée par Duran et al., dont le groupe de travail rapporte 13 cas, dans laquelle la maladie des nouveau-nés a présenté soit une évolution asymptomatique, soit de légères conséquences, parvient à la même conclusion [3].

Jusqu'à présent (état au 10.12.2020, après-midi), 541 cas d'enfants âgés de moins d'un an ont été signalés à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) (nombre total de cas 370 227), dont 76 cas de nouveau-nés (moins d'un mois). L'OFSP n'a pu émettre aucune donnée relative au nombre d'hospitalisations dans cette classe d'âge. En Suisse, un nourrisson de cette tranche d'âge est décédé jusqu'au moment mentionné ci-dessus [4].

Il existe en Suisse 10 cas (état au 12 mai 2020) qui ont été mis en relation avec le nouveau syndrome inflammatoire associé à la COVID-19, également appelé «multisystem inflammatory syndrome in children» (MIS-C) ou encore «pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally related to SARS-CoV-2» (PIMS-TS) [5].

Bien que la pathogenèse exacte du MIS-C reste incertaine, une réaction immunitaire hyper-inflammatoire post-infectieuse est supposée sur le plan étiologique [6]. Selon la classification de l'OMS, le MIS-C concerne un patient testé positif au SARS-CoV-2, <20 ans avec ≥3 jours de fièvre et ≥2 symptômes différents relatifs aux atteintes organiques suivantes: modifications cutanées et/ou muqueuses, système vasculaire, cœur, système de coagulation, tractus gastro-intestinal et marqueurs accrus de l'inflammation (vitesse de sédimentation, CRP, procalcitonine) et exclusion d'autres causes microbiennes telles qu'un sepsis bactérien/choc septique [7]. Selon les manifestations organiques, les symptômes sont décrits comme suit: fièvre élevée ≥24 heures, symptômes mucocutanés tels que conjonctivite et exanthème, symptômes cardiovasculaires et gastro-intestinaux outre les symptômes respiratoires connus tels que la détresse respiratoire et la toux [6].

La gestion thérapeutique du MIS-C s'effectue de manière stationnaire et interdisciplinaire au moyen d'immunoglobulines et de corticostéroïdes hautement dosés [9]. Près de 2% décèdent des suites du MIS-C. Tandis que 2/3 des enfants récupèrent complètement, des symptômes résiduels demeurent chez 1/3 [6].

Notre nourrisson n'était pas touché par le MIS-C, qui survient généralement 2-4 après une infection au SARS-CoV-2.

## Remerciements

Les auteurs remercient l'hôpital pédiatrique de Zurich pour les données du rapport de sortie.

## Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

## Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08741>.

Correspondance:  
Dr méd. Ali Sigaroudi  
Praxis am Bahnhof,  
Dorfstrasse 45  
CH-8630 Rüti  
Sigaroudi[at]  
praxisambahnhof.ch

## L'essentiel pour la pratique

- En cas de suspicion de COVID-19 chez les nourrissons/nouveau-nés en raison de symptômes, il convient de tester d'abord les personnes de contact proches (p. ex. parents). Si la ou les personnes de contact affichent un résultat positif, le nouveau-né symptomatique reste au domicile et est également testé au cabinet médical au moyen d'un frottis.
- Lorsque la mère a été testée positive au SARS-CoV-2 et que le statut infectieux de l'enfant est inconnu, le port d'un masque est recommandé lors de l'allaitement. Si la mère et l'enfant sont tous deux positifs, le masque n'est pas nécessaire.
- Les mesures d'hygiène telles que maintenir ses distances, porter un masque, se laver/désinfecter les mains sont essentielles après chaque contact corporel, mais difficiles à appliquer au quotidien avec les nourrissons et en particulier les nouveau-nés.

## Diagnostic différentiel essentiel des méningites aseptiques

# Méningo-encéphalite récidivante sous amoxicilline/acide clavulanique

Dr méd. Annette Seyfert<sup>a</sup>, Dr méd. Michael Scherrer<sup>a</sup>, Dr méd. Stefan Hägele-Link<sup>a</sup>,  
Prof. Dr méd. Barbara Tettenborn<sup>a</sup>, Dr méd. Carmen Lienert<sup>b</sup>, Dr méd. Martin Schorl<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen; <sup>b</sup> Rheinburg-Klinik Walzenhausen

## Contexte

Avec une incidence de 11/100 000, la méningite aseptique induite par les médicaments («drug induced aseptic meningitis» [DIAM]) constitue un diagnostic différentiel rare mais essentiel des méningites aseptiques [1]. Le diagnostic de la DIAM est établi lorsqu'une prise de médicaments entraîne le développement de symptômes cliniques d'une méningite et/ou d'une encéphalite, en présence d'une inflammation du liquide cérébro-spinal (LCS), lorsqu'aucun agent pathogène déclencheur ne peut être mis en évidence et en cas de survenue d'une régression des symptômes après arrêt de l'agent déclencheur [1, 2]. Contrairement à une méningite virale, les symptômes d'une DIAM disparaissent rapidement – généralement dans un délai de 24–48 heures [1]. Plusieurs épisodes en cas de réexposition au même médicament corroborent le diagnostic d'une DIAM [1]. Les déclencheurs typiques d'une DIAM sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), en particulier l'ibuprofène [2], les antibiotiques triméthoprime/sulfaméthoxazole et les immunoglobulines intraveineuses. De nombreux autres médicaments sont décrits comme déclencheurs possibles [3].

Le tableau clinique présente des symptômes d'une méningite (fièvre, céphalées, méningisme, photophobie, sensibilité au bruit, nausées, vomissements) [1, 2]. Par ailleurs, une contagion des méninges vers le cerveau peut entraîner des symptômes d'une encéphalite (crises, troubles de la conscience, symptômes neurologiques focaux) [1]. Le LCS présente typiquement une pléiocytose allant jusqu'à plusieurs centaines de cellules par microlitre, avec prédominance des granulocytes neutrophiles ou lymphocytes [4], des plasmocytes et granulocytes éosinophiles pouvant également être mis en évidence [3, 4]. Le taux de glucose est normal, celui de protéines variablement accru [5]. Par définition, la recherche d'un agent pathogène est négative.

Nous décrivons le cas d'une DIAM causée par l'administration d'amoxicilline/acide clavulanique – un traitement antibiotique souvent employé.

## Rapport de cas

### Anamnèse

Quinze mois après implantation d'une prothèse totale de la hanche droite, un patient âgé de 76 ans a bénéficié d'un remplacement de la tige en présence d'une suspicion de descellement aseptique. Le patient a reçu un traitement prophylactique antibiotique péri-opératoire à base d'amoxicilline/acide clavulanique trois fois par jour pendant une semaine (initialement 3 × 1,2 g, à partir du quatrième jour post-opératoire et en présence d'une détérioration clinique 4 × 2,2 g). Au troisième jour après l'opération sont survenus un état aigu de confusion, des céphalées, fièvre, nausées, vomissements ainsi qu'une nouvelle incontinence urinaire. Il convient de noter que les antécédents médicaux révèlent deux épisodes comparables respectivement un et neuf ans auparavant, dont l'étiologie avait été jugée inexplicable et qui avaient été considérés comme des (méningo-)encéphalites virales. Les autres maladies préexistantes significatives incluent un trouble primaire de tics avec tics moteurs simples ainsi qu'une hyperplasie bénigne de la prostate.

### Statut

Lors du transfert du service orthopédique à l'unité stationnaire de neurologie au troisième jour après l'opération, le patient se trouvait dans un état général réduit, était normotendu (105/77 mmHg) et normocarde (fréquence cardiaque 94/min) avec une fièvre ne dépassant pas 39,4 °C.

L'examen clinique neurologique a révélé une désorientation temporelle ainsi qu'un trouble du langage survenant par phases avec difficulté à trouver ses mots et paraphasies. Le patient ne présentait aucun méningisme.

**Nerfs crâniens:** En présence d'un trouble connu de tics, spasme hémifacial intermittent à droite, légère ptôse à gauche avec fréquence accrue du clignement de l'œil, aucun autre résultat pathologique.

**Motricité:** Aucune parésie centrale ni périphérique, tonus normal et trophicité normale. Après l'opération,



Annette Seyfert

la jambe droite présentait un handicap en termes de force et de mobilité.

**Reflexes:** Réflexes proprioceptifs symétriques moyennement actifs, aucun réflexe pathologique.

**Coordination:** Manœuvre doigt-nez ataxique à droite, manœuvre talon-genou impossible à droite.

**Sensibilité:** Normale.

**Position debout et démarche:** Aptitude à la marche restreinte avec utilisation de béquilles en présence d'une charge partielle autorisée de 20 kg à droite à la suite de l'opération.

### Résultats

**Laboratoire au troisième jour après l'opération:** CRP 212 mg/l, leucocytes 13 G/l.

**LCS au troisième jour après l'opération:** Nombre total de cellules 243/ $\mu$ l (valeur normale: <3/ $\mu$ l), dont mononucléaires 183, polynucléaires 60. Lactate 4,5 mmol/l (valeur normale: <2,4 mmol/l), protéines totales 1,37 g/l (valeur normale: jusqu'à 0,45 g/l). Valeur normale de glucose, nombre de globules rouges 1/ $\mu$ l.

Aucun agent pathogène n'a pu être mis en évidence (aucune croissance de germe, index LCS/sérum négatif pour les IgM contre la méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE), PCR négative pour l'ADN du virus Herpes simplex de types 1 et 2, le virus varicelle-zona, *Listeria monocytogenes* et *Borrelia burgdorferi*, PCR eubactérienne négative, complexe *Mycobacterium tuberculosis* négatif.

**LCS au sixième jour après l'opération:** Nombre de cellules 87/ $\mu$ l (mononucléaires). Protéines 0,6 g/l. Aucune cellule maligne, aucun bâtonnet résistant aux acides, aucune mise en évidence de germe dans la culture.

**Electroencéphalogramme (EEG) au cinquième jour après l'opération:** Légère modification générale, aucun signe de foyer, aucun potentiel typique de l'épilepsie.

**Imagerie par résonance magnétique (IRM) du neurocrâne au cinquième jour après l'opération:** Rehausse-

ment sous-arachnoïdien compatible avec une leptoméningite. Sur le plan morphologique, aucun signe d'encéphalite (fig. 1).

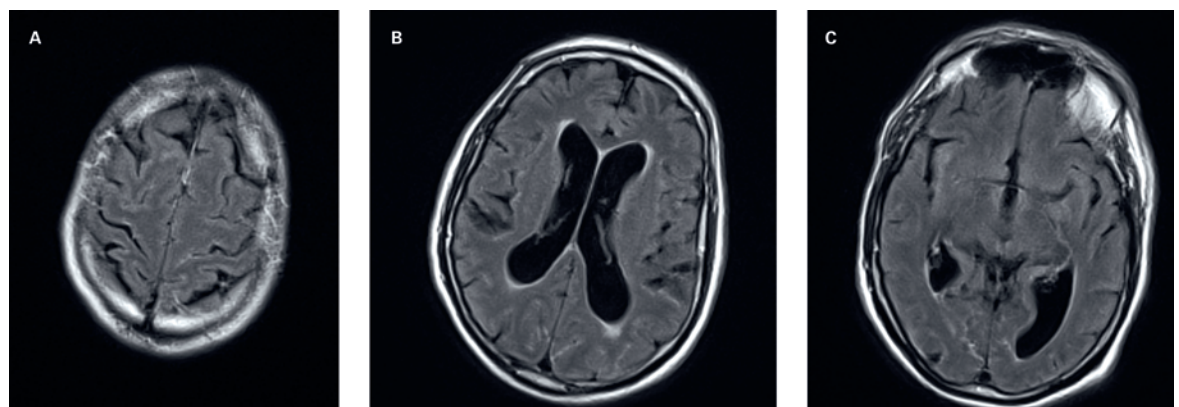
### Diagnostic

Au vu des expositions répétées à l'amoxicilline/acide clavulanique, le diagnostic initial d'une méningite aseptique chronique récidivante a été remplacé par celui d'une méningo-encéphalite induite par Co-Amoxicilline.

### Traitement et évolution

Durant les trois premiers jours, la poursuite du traitement antibiotique par amoxicilline/acide clavulanique a présenté une évolution fluctuante avec, d'une part, un état de confusion et d'aphasie ainsi que des épisodes apathiques et, d'autre part, des phases éveillées au cours desquelles le patient était orienté et tout à fait normal sur le plan psychopathologique. Au sixième jour après l'opération, le traitement antibiotique est passé au méropénème en présence d'une fièvre persistante et de l'inefficacité supposée. Le patient est resté fébrile jusqu'au septième jour après l'intervention. A partir du huitième jour postopératoire, une nette amélioration clinique est apparue. Dès lors, le patient était afebrile et a retrouvé par la suite une orientation totale – sans trouble du langage, ni autre déficit neurologique focal. Le traitement antibiotique a été achevé au 13<sup>e</sup> jour après l'opération.

Au cours du traitement consécutif de réadaptation dans les quatre semaines suivant l'opération, le patient a retrouvé une mobilité autonome sur surface plane et avec le soutien de deux béquilles dans les escaliers (ce qui correspond aux limites de charge encore existantes en phase postopératoire). Un test neuropsychologique a révélé de légers déficits de l'attention sous forme d'un léger trouble fonctionnel cognitif sans



**Figure 1:** Imagerie par résonance magnétique axiale représentative en séquence FLAIR avec produit de contraste: rehaussement leptoméningé par produit de contraste au niveau supratentorial, accentué dans les sillons aux alentours de la région centrale des deux côtés (exemple à gauche en A) ainsi qu'au niveau occipital des deux côtés (B, C).

importance au quotidien avec des résultats autrement normaux (probablement préexistants avant la morbidité). Le patient était autonome dans les activités de la vie quotidienne.

## Discussion

Etant donné qu'aucun agent pathogène n'a pu être détecté, une méningite aseptique a été diagnostiquée. Le diagnostic repose sur les résultats actuels ainsi que les précédents rapports des deux épisodes comparables d'il y a quelques années. Les trois épisodes relatifs à une méningite/méningo-encéphalite aseptique impliquaient l'administration préalable d'amoxicilline/acide clavulanique. Tous trois remplissent les critères diagnostiques de la DIAM mentionnés ci-dessus. Dans le cas présent, la clé du diagnostic a consisté en une anamnèse médicamenteuse approfondie.

La présentation clinique de la DIAM dépend des structures atteintes et peut se manifester aussi bien sous forme de méningite que de méningo-encéphalite [1]. L'examen radiologique révèle typiquement une leptoméningite. Des lésions parenchymateuses focales peuvent survenir et rendre le diagnostic différentiel encore plus difficile. Même si l'IRM du neurocrâne de notre patient n'a mis en évidence aucune lésion focale, les fluctuations d'attitude et le trouble du langage traduit par une dysphasie cognitive ne peuvent s'expliquer que par une encéphalite – en plus de la méningite sous-jacente accompagnée de fièvre, céphalées, nausées et vomissements. Les composants encéphaliques ont été étayés sur le plan paraclinique par la modification générale à l'ECG.

L'amoxicilline a été décrite pour la première fois en 1999 comme déclencheur d'une DIAM [5]. A notre

connaissance, 16 cas ont été jusqu'à présent publiés dans le monde [4, 6]. Parmi ceux-ci se trouvent également des cas dans lesquels l'amoxicilline n'a pas été administrée comme monothérapie, mais en association avec l'acide clavulanique. L'amoxicilline est la pénicilline qui provoque le plus souvent des réactions allergiques – généralement des réactions allergiques immédiates au niveau de la peau [7]. Dans près de 30% des réactions allergiques immédiates observées sous le traitement combiné amoxicilline/acide clavulanique, des tests allergologiques ont permis d'identifier l'acide clavulanique comme déclencheur unique [8]. Chez un même patient, des réactions tardives peuvent survenir sous traitement combiné, aussi bien du fait de l'amoxicilline que de l'acide clavulanique, comme cela a pu être montré au moyen de tests sélectifs de réactivité [9]. Dans de rares cas, des réactions tardives même après achèvement du traitement sont décrites, qui sont causées uniquement par l'acide clavulanique [10]. Bien que ces résultats se basent uniquement sur des réactions cutanées et ne soient que partiellement transposables pour une DIAM, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sous forme de composants seuls ou encore combinés sont ainsi tous deux envisageables comme déclencheurs. Sans test allergologique différencié, la distinction ne peut toutefois pas être précisée.

Au vu de l'utilisation fréquente de l'amoxicilline/acide clavulanique, il est essentiel de reconnaître cette complication rare mais grave. Parmi les DIAM, la DIAM due aux antibiotiques représente une entité particulièrement difficile à différencier, car la symptomatologie comprenant une infection fébrile et des céphalées peut être provoquée aussi bien par la maladie infectieuse sous-jacente que par l'antibiotique. Dans notre cas, cette complexité a été clairement mise en évidence par la forte fièvre persistante et la hausse de la CRP. Dans une telle situation, l'arrêt ou le changement de l'antibiotique nécessite d'évaluer scrupuleusement le rapport bénéfice-risque. Dans notre cas, l'échec présumé du traitement par amoxicilline/acide clavulanique a abouti à un passage calculé au méropénème, ce qui a entraîné une régression des symptômes en l'espace de deux jours.

## Remerciements

Nous remercions Dr Johannes Weber, médecin-chef en neuroradiologie de l'hôpital cantonal de Saint-Gall, pour la mise à disposition des images IRM.

## Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis

## Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08581>.

Correspondance:  
Dr méd. Annette Seyfert  
Neurologie  
Zuger Kantonsspital AG  
Landhausstrasse 11  
CH-6340 Baar  
[annette.seyfert\[at\]zgks.ch](mailto:annette.seyfert[at]zgks.ch)

## L'essentiel pour la pratique

- Une multitude de médicaments peuvent déclencher une méningite ou méningo-encéphalite aseptique non liée à un agent pathogène.
- L'anamnèse médicamenteuse doit inclure non seulement les médicaments pris actuellement, mais aussi les éventuels effets secondaires de traitements préalables.
- L'amoxicilline/acide clavulanique peut déclencher une méningite aseptique induite par les médicaments (DIAM).
- Dans une constellation infectieuse, l'arrêt d'un traitement antibiotique représente un défi particulier nécessitant d'évaluer le rapport bénéfice-risque.
- En présence d'une composition correspondante du liquid cébro-spinal (méningite non purulente sans mise en évidence d'agent pathogène), il convient d'envisager la possibilité d'une DIAM et d'évaluer l'arrêt ou le changement des médicaments potentiellement déclencheurs.

## Maladie du collagène de type IV

# Syndrome d'Alport et affections apparentées

Friederike Henoch, médecin diplômée; Dr méd. Anita Stauffer; Dr méd. Markus von Gradowski

Innere Medizin, Spital Zweisimmen, Spital STS (Simmental-Thun-Saanenland) AG

### Contexte

La microhématurie isolée asymptomatique représente toujours un défi diagnostique. L'âge, le sexe, l'exposition à la nicotine et l'anamnèse familiale constituent des critères majeurs pour l'orientation des patients vers une consultation urologique ou néphrologique. C'est avant tout la néphrologie qui détermine à quel point les investigations doivent être poussées. Environ 30% des patients faisant l'objet d'une biopsie rénale consécutive présentent une néphropathie à IgA qui, dans cette constellation avec une créatinine sérique normale et une absence de protéinurie, ne nécessite pas de traitement et ne fait généralement même pas l'objet d'une biopsie.

### Présentation du cas

Une patiente de 42 ans avec des racines sud-européennes nous est adressée par son médecin de famille pour un bilan néphrologique, car une microhématurie a été documentée à plusieurs reprises lors des contrôles gynécologiques. Elle se trouvait sous traitement gynécologique en raison de menstruations irrégulières, de polypes et d'un myome utérin. Au préalable, un bilan urologique avec échographie, cystoscopie et cytologie par lavage vésical avait conclu au diagnostic de métaplasie trigonale. L'examen du sédiment urinaire avait montré une présence accrue d'acanthocytes, c.-à-d. d'érythrocytes glomérulaires. L'anamnèse familiale était longue, avec neuf frères et sœurs. Les deux parents étaient décédés d'un cancer. Au moment de l'anamnèse, deux frères étaient sous traitement de substitution rénale. L'un a développé une maladie aiguë à l'âge de 19 ans et a immédiatement été hémodialysé avant de bénéficier d'une transplantation rénale, qui lui a permis de se passer de dialyse durant 20 ans. Concernant l'autre frère, la patiente n'entretenait pas de bonnes relations avec lui. C'est récemment, à l'âge de 44 ans, qu'il a eu besoin d'être dialysé, mais les circonstances plus précises n'étaient pas connues. Une polykystose rénale était évoquée. Concernant la microhématurie, l'anamnèse familiale n'a comme d'habi-

tude pas pu être complétée. Quoi qu'il en soit, aucune autre maladie rénale n'était connue. Un frère souffrait de la maladie de Crohn.

La patiente elle-même présentait des valeurs de pression artérielle plutôt hypotensives et une légère douleur à la pression dans la partie inférieure gauche de l'abdomen. Elle a indiqué présenter une acuité visuelle réduite au niveau de l'œil droit depuis l'enfance. Elle était sous suivi ophtalmologique, mais était incapable de citer un diagnostic. Elle était supplémentée en fer, en vitamine B<sub>12</sub> et en magnésium, sans carence pertinente.

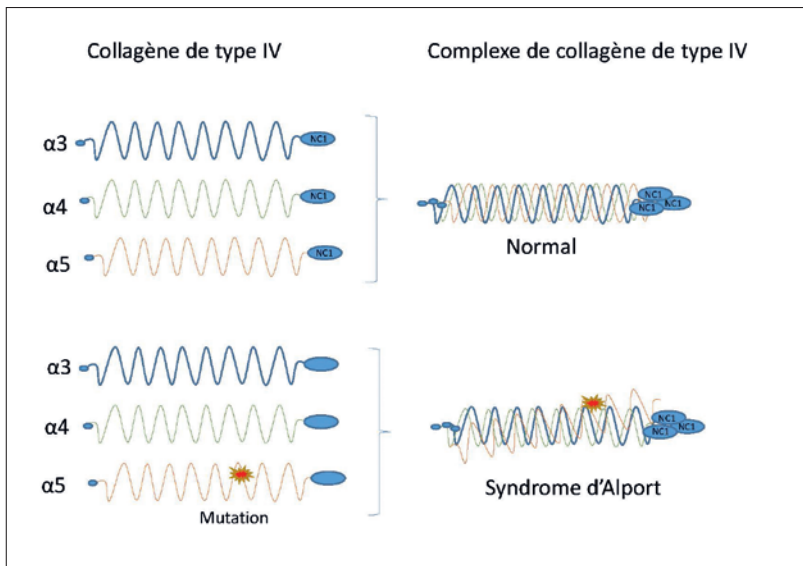
Nous sommes au moins parvenus à prendre contact avec la néphrologue traitante d'un frère. La biopsie rénale réalisée en 1991 chez le frère qui avait à l'époque 19 ans avait révélé une glomérulonéphrite avec prolifération extra- et endocapillaire en forme de croissant (plus de 40%), ainsi que nécrose fibrinoïde et dépôts d'IgA et de C3.

En raison de l'anamnèse familiale positive, un examen génétique a été réalisé directement après l'examen néphrologique de routine. Il a révélé une mutation c.3829G>A (p.Gly1277Ser) dans le gène codant pour la chaîne  $\alpha 3$  du collagène de type IV (*COL4A3*), c.-à-d. une substitution de la guanine par l'adénosine en position 3829 de l'ADN, qui était responsable d'un changement des acides aminés dans la protéine de collagène en position 1277 (remplacement de la glycine par la sérine). Les résultats ainsi que la maladie des membranes basales minces, ou plutôt le syndrome d'Alport, ont été expliqués à la patiente. La patiente a alors signalé que son frère qui devait être dialysé depuis peu était malentendant depuis l'enfance.

Nous avons initialement postulé que dans cette famille avec mutation dans le gène *COL4A3*, chacun des trois membres touchés présentait une manifestation différente au sein de la gamme des manifestations actuellement connues. La patiente remplit les critères d'une maladie des membranes basales minces, tandis que le frère malentendant dialysé présente les signes d'un syndrome d'Alport classique avec toutefois un début tardif de la dialyse. Contrairement à ce que nous pensions, la biopsie rénale du frère normo-entendant a



Friederike Henoch



**Figure 1:** Le collagène de type IV est composé de trois différentes hélices  $\alpha$ . Le syndrome d'Alport se caractérise par une mutation dans l'hélice  $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$  ou  $\alpha 5$ , ce qui empêche l'assemblage correct du collagène de type IV.

montré une glomérulonéphrite proliférative avec croissant et dépôts d'IgA, qui est en réalité compatible avec une néphropathie à IgA et non pas avec le tableau de glomérulosclérose segmentaire focale (GSSF), tout en gardant à l'esprit que la biopsie avait été réalisée il y a près de trois décennies. Le test génétique réalisé ultérieurement chez ce frère n'a pas montré de mutation dans le gène *COL4A3*.

## Discussion

En mars 2018, la nouvelle classification du syndrome d'Alport a été publiée [1]. La classification se base uniquement encore sur des critères génétiques, et non plus sur des critères cliniques. Le syndrome d'Alport n'est plus défini par la triade classique associant insuffisance rénale, perte auditive et manifestations oculaires diverses (le lenticône étant typique), mais il en-

globe désormais toute maladie qui est associée à une mutation dans la chaîne  $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$  ou  $\alpha 5$  du collagène de type IV, car l'expression clinique peut être très hétérogène. Le diagnostic de maladie des membranes basales minces ne doit plus être posé en rapport avec ces mutations. Cela a pour objectif d'éviter que les contrôles soient négligés chez les patients ayant un diagnostic qui était autrefois considéré comme bénin. Lors de l'évaluation du risque de progression vers une insuffisance rénale nécessitant un traitement de substitution rénale, il est essentiel de tenir compte des facteurs de risque pour les différentes mutations, car en fonction de la constellation dans le cadre d'un diagnostic préalable de maladie des membranes basales minces, le risque de nécessité de dialyse peut atteindre jusqu'à 20%, alors que dans la situation la plus favorable, c.-à-d. en l'absence de facteurs de risque, le risque est estimé à <1%. Les facteurs de risque sont par exemple une hématurie, une protéinurie ou une perte auditive.

Le collagène de type IV est le principal composant de la membrane basale glomérulaire et il est également présent dans l'oreille et dans l'œil. Il est composé d'hélices hétérotrimériques  $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$  et  $\alpha 5$  (fig. 1) dans un rapport 1:1:1. Pour former une hélice, un acide aminé sur trois doit être très petit, en l'occurrence une glycine. Les connexions avec d'autres molécules, telles que la laminine-521, l'agrine ou le nidogène, donnent alors naissance à un réseau. Il est dès lors compréhensible que des mutations puissent agir comme un facteur perturbateur et influencer négativement la formation de ce réseau, même si un allèle sain est présent.

Le schéma de classification simplifié est présenté dans le tableau 1. Il convient de noter que sur les trois gènes touchés, le gène *COL4A5* est situé sur le chromosome X et que les hommes sont touchés à 100% (syndrome d'Alport classique), tandis que les femmes, qui étaient autrefois seulement qualifiées de porteuses, développent une insuffisance rénale nécessitant une dia-

**Tableau 1:** Schéma de classification simplifié des maladies du collagène de type IV (simplifié d'après [1]). Avant tout en cas de mutation dans le gène *COL4A3* et *COL4A4*, le risque d'insuffisance rénale terminale dépend du mode d'hérédité. En cas de mutation dans le gène *COL4A5* situé sur le chromosome X, l'expressivité est de 100% chez les hommes.

Mode d'hérédité	Gène	Génotype/variante	Risque attendu d'insuffisance rénale terminale
Lié à l'X	<i>COL4A5</i>	Hommes hétérozygotes	100%
		Femmes homozygotes	Phénotype dépendant de la mutation (jusqu'à 25%)
Autosomique	<i>COL4A3</i> <i>COL4A4</i>	Récessif (homozygote ou hétérozygote composite)	100% en fonction de la mutation
		Dominant	20% avec facteurs de risque <1% sans facteurs de risque
Digénique	<i>COL4A3 + COL4A4</i>	Trans	Jusqu'à 100%
	<i>COL4A3 + COL4A4</i>	Cis	Jusqu'à 20%
	<i>COL4A5 + COL4A3 ou COL4A4</i>	Pas d'hérédité mendélienne	Jusqu'à 100% (chez les hommes)

lyse dans jusqu'à 25% des cas. Les gènes *COL4A3* et *COL4A4* sont situés tête à tête sur le chromosome 2 et se partagent la région promotrice. Que ce soit chez la femme ou chez l'homme, en présence de deux mutations identiques (homozygotes) ou différentes (hétérozygotes composites) dans le même gène, une maladie avec transmission sur un mode récessif survient dans 100% des cas, mais l'évolution dépend fortement de la mutation concernée. Certaines mutations associées à une évolution clinique souvent légère (membranes basales minces) se transmettent sur un mode autosomique dominant. C'est le cas chez notre patiente. Ce type de mutation peut avoir des manifestations cliniques très variables, comme dans la famille décrite dans cet article. Il peut aussi y avoir une transmission héréditaire de deux mutations. Si les deux mutations sont situées sur le même chromosome (configuration cis), le risque d'insuffisance rénale terminale est plus faible que si chaque mutation est située sur des chromosomes homologues différents (configuration trans) [2].

La GSSF est une autre entité néphrologique qui s'inscrit dans le tableau clinique du syndrome d'Alport et elle est très semblable à la maladie des membranes basales

minces et au syndrome d'Alport classique. La GSSF est un diagnostic histologique qui présente des manifestations cliniques et des causes hétérogènes. Les étiologies possibles incluent divers dommages génétiques dans les protéines de la membrane de filtration des podocytes, des infections ou encore une sollicitation glomérulaire excessive dans le cadre d'une hyperfiltration, d'une hypertrophie ou d'un nombre insuffisant de néphrons. Dans la publication de Groopman et al. [3], plus de 3 000 patients atteints de néphropathie ont été soumis à un séquençage de l'exome entier. Une cause génétique a été identifiée chez 9,3% des malades. Autrefois, 16% des patients atteints du syndrome d'Alport se voyaient attribuer le diagnostic de GSSF. Le traitement du syndrome d'Alport est fonction des manifestations cliniques qui, comme indiqué ci-dessus, peuvent être très variées. Toutefois, quelle que soit la présentation, un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine devrait être évalué en cas de protéinurie et d'hypertension artérielle.

#### Informed consent

La publication a été réalisée avec l'accord de la patiente.

#### Remerciements

Nous remercions le Prof. D. Fuster, Inselspital, Berne, pour sa relecture critique du manuscrit.

#### Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

#### Références

- 1 Kashtan CE, Ding J, Garosi G, Heidet L, Massella L, Nakanishi K, et al. Alport syndrome: a unified classification of genetic disorders of collagen IV  $\alpha345$ : a position paper of the Alport Syndrome Classification Working Group *Kidney Int.* 2018;93(5):1045–51.
- 2 Heidet L, Arrondel C, Forestier L, Cohen-Solal L, Mollet G, Gutierrez B, et al. Structure of the Human Type IV Collagen Gene *COL4A3* and Mutations in Autosomal Alport Syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(1):97–106.
- 3 Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S, Petrovski S, Aggarwal VS, Milo-Rasouly H, et al. Diagnostic Utility of Exome Sequencing for Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2019;380:142–51.

Correspondance:  
Friederike Hennoch,  
médecin diplômée  
Innere Medizin  
Spital Zweisimmen,  
Spital STS AG  
Karl Haueter Strasse  
CH-3770 Zweisimmen  
friederike.henoch[at]  
spitalstsag.ch

## L'essentiel pour la pratique

- Le diagnostic de la maladie des membranes basales minces est posé par microscopie électronique et il devrait être approfondi au moyen d'une analyse génétique.
- Une analyse génétique est nécessaire pour la classification correcte d'une maladie du collagène de type IV, et les données devraient être entrées dans un registre. L'exception est bien sûr le syndrome de Goodpasture, qui est d'origine auto-immune.
- Le syndrome d'Alport peut se manifester sous forme de glomérulosclérose segmentaire focale (GSSF).