

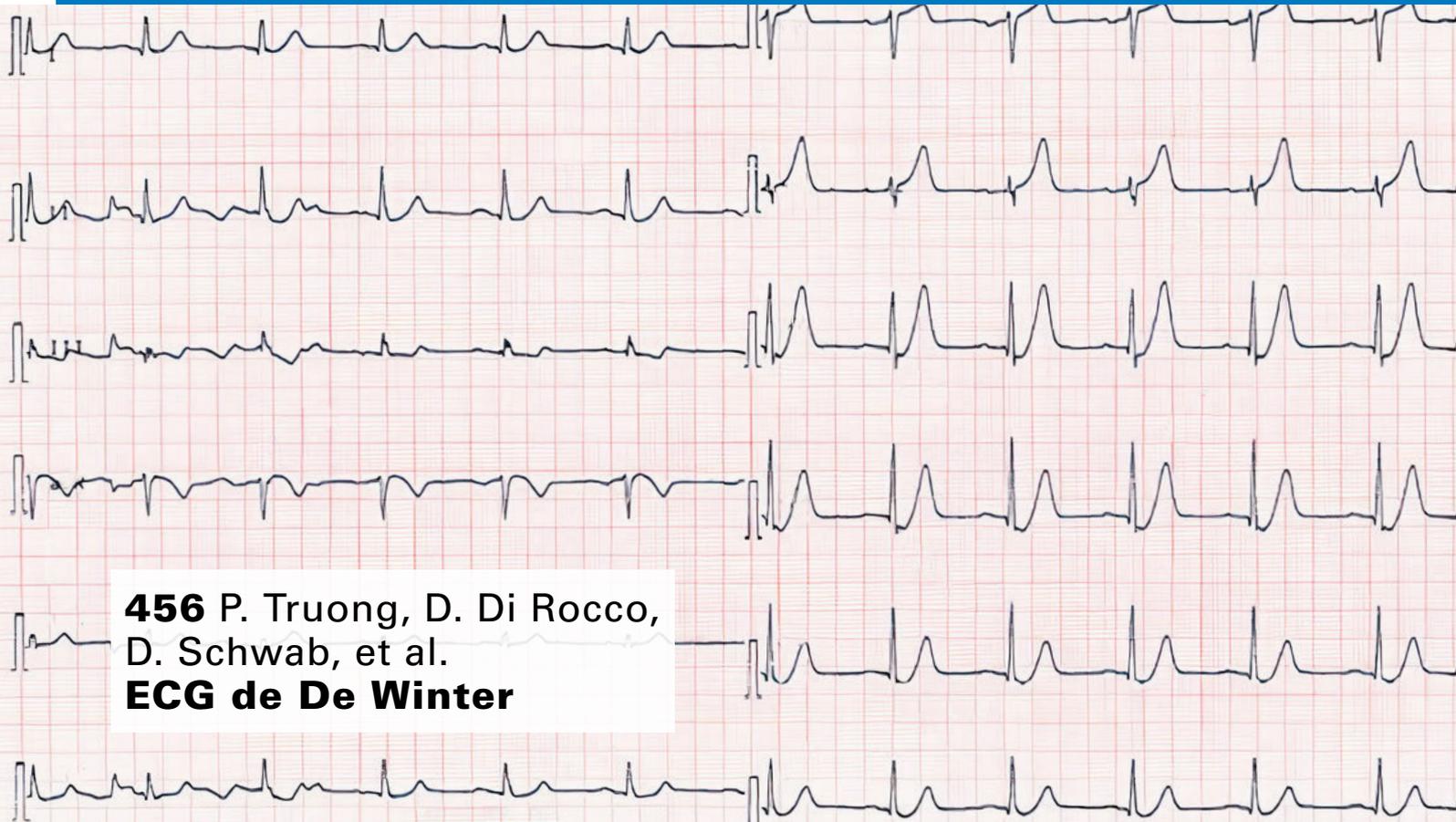
# Swiss Medical Forum

27-28 6.7.2022

**439** S. M. Beck, T. Firmin,  
J. Mutschler, T. J. Müller  
**Trouble du déficit de  
l'attention / hyperactivité  
à l'âge adulte**

**452** L. A. Moeri, M. Egloff,  
P. Bützberger, et al.  
**Lorsque la tumeur  
génère un stress**

**459** D. Boullanger,  
R. Kaaden, C. Studer  
**Maladie cœliaque ou pas?**



**456** P. Truong, D. Di Rocco,  
D. Schwab, et al.  
**ECG de De Winter**



Offizielles Fortbildungsorgan der FMH  
Organe officiel de la FMH pour la formation continue  
Bollettino ufficiale per la formazione della FMH  
Organ da perfezionament uffizial da la FMH

[www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch)



# Du PEA en cas de douleurs neuropathiques chroniques

Le traitement des douleurs neuropathiques constitue un véritable défi. En effet, certains patients ne réagissent pas suffisamment aux traitements, en dépit de l'éventail de possibilités médicamenteuses. Ajoutons que de graves effets secondaires peuvent limiter le traitement. Le palmitoyéthanolamide (PEA), un lipide antiinflammatoire endogène, soulage les douleurs et peut contribuer à réduire la dose d'antalgiques.



## ÉTUDE

Les douleurs neuropathiques peuvent être très éprouvantes pour les personnes concernées et les limiter dans leur vie professionnelle ou sociale. Ces douleurs proviennent d'une lésion du système nerveux somatosensoriel et deviennent chroniques si la neuroinflammation sous-jacente ne disparaît pas après suppression du stimuli nocif déclencheur.<sup>1</sup> Le traitement est difficile: le patient est rarement suffisamment soulagé de ses douleurs.<sup>2</sup> Selon la ligne directrice, une réduction des douleurs d'environ  $\geq 30\%$  ainsi que le maintien des activités sociales et professionnelles font partie des objectifs thérapeutiques réalistes recherchés. Le traitement médicamenteux se base surtout sur des anticonvulsivants et des antidépresseurs.<sup>2</sup> L'adaptation individuelle du traitement au patient et le risque d'effets secondaires parfois intolérables<sup>3</sup> constituent un défi majeur. Une nouvelle possibilité dans le management de la douleur consiste à administrer du PEA sous la forme de Nervixen<sup>TM</sup>, une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales.

### Un soutien endogène

Le PEA (palmitoyéthanolamide) est un médiateur antiinflammatoire. Ce lipide endogène a un effet inhibiteur sur les mastocytes et les microglies impliqués dans le processus d'inflammation. Ces derniers libèrent alors moins de cytokines proinflammatoires, ce qui réduit donc l'inflammation.<sup>4</sup> En cas de douleurs neuropathiques chroniques, l'organisme ne peut pas remédier tout seul au

### Modification de l'intensité de la douleur au cours du temps chez des personnes atteintes de douleurs neuropathiques

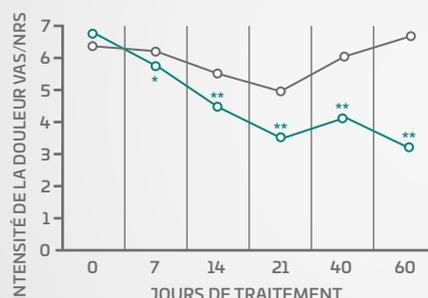


Fig. 1: Méta-analyse poolée de 12 études en double aveugle, contrôlées et ouvertes

○ Contrôle  
● Palmitoyéthanolamide

(n = 1.484; \* p < 0,01; \*\* p < 0,0001).  
VAS = visual analogue scale; NRS = numeric rating scale. Figure mod. par Paladini A et al. 2016.<sup>11</sup>

processus inflammatoire, car il ne produit pas suffisamment de PEA.<sup>5,6</sup> Nervixen<sup>TM</sup> contient du PEA ultra-micronisé et présente une biodisponibilité particulièrement élevée. Il répond donc mieux aux douleurs liées à une inflammation.<sup>5,7-9</sup> Comme il s'agit d'une molécule endogène, il est bien toléré et peut être pris à long terme.<sup>7,10</sup> Selon l'intensité de la douleur un à deux comprimés peuvent être pris par jour, éventuellement en complément d'un traitement antalgique existant. Des études cliniques ont démontré une réduction significative de l'intensité de la douleur (voir fig.).<sup>11,12</sup>

### Conclusion

Le traitement médicamenteux conforme à la ligne directrice des douleurs neuropathiques n'apporte pas toujours un soulagement suffisant de la douleur et peut être problématique en raison des effets secondaires. Nervixen<sup>TM</sup> soutient le processus antiinflammatoire de l'orga-

nisme et peut contribuer à soulager la douleur. Il peut être pris avec d'autres médicaments, ce qui peut avoir un effet positif sur la consommation d'antalgiques.

Pour commander des échantillons:  
[www.nervixen.ch](http://www.nervixen.ch)

### Références

1. International Association for the Study of Pain. <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#pain> (dernier appel le 26.01.2022)
2. Schlereth T et al.: Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2019. Numéro de registre AWMF 030/114
3. D'Amico R et al.: Int J Mol Sci. 2020;21:5330
4. Petrosino S, Di Marzo V: Br J Pharmacol. 2017;174:1349-65
5. Cordaro M et al.: Antioxidants. 2020;9:216
6. Petrosino S, Schiano Moriello A: Int J Mol Sci. 2020;21:9526
7. Petrosino S et al.: Front Pharmacol. 2018;9:249
8. Peritore AF et al.: Nutrients. 2019;11:2175
9. Impellizzeri D et al.: J Neuroinflammation. 2014;11:136
10. Passavanti MB et al.: BMC Anesthesiol. 2017;17:171
11. Paladini A et al.: Pain Physician. 2016;19:11-24
12. Guida G et al.: Dolor 2010;25:35-42

### Mentions légales

Étude dans «Bulletin des médecins suisses» 06/2022. Rapport: Monika Blume. Les éditeurs du magazine déclinent toute responsabilité quant au contenu.

Avec l'aimable soutien d'Interdelta CH, a Perrigo Company

**Perrigo**

**Rédaction scientifique:** Prof. Nicolas Rodondi, Berne (Rédacteur en chef); Prof. Martin Krause, Kreuzlingen (Rédacteur en chef adjoint); Prof. Stefano Bassetti, Bâle; Prof. Idris Guessous, Genève; Prof. Lars C. Huber, Zurich; Prof. Reto Krapf, Liestal; Prof. Gérard Waeber, Lausanne; Prof. Maria Monika Wertli, Baden

**Advisory Board:** Dr Nora Bienz, Berne; PD Dr Daniel Franzen, Uster; Dr Jérôme Gauthey, Bienne; Dr Daniel Portmann, Winterthur; Prof. Claudio Sartori, Lausanne; PD Dr Stefan Weiler, Zurich

**Rédaction dans la maison d'édition:** Dr Ana M. Cettuzzi-Grozaj; Magdalena Mühlemann; 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

### 435 Sans détour

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

## Article de revue

S. M. Beck, T. Firmin, J. Mutschler, T. J. Müller

### 439 Trouble du déficit de l'attention / hyperactivité à l'âge adulte

Près de 50% des enfants et adolescents présentant un trouble du déficit de l'attention / hyperactivité en souffrent également à l'âge adulte. Le traitement multimodal représente une combinaison de pharmacologie et de mesures non médicamenteuses.

## Quel est votre diagnostic?

I. Kronig, N. Enriquez, T.-T. Pham, M. Schibler, D. Neofytos

### 448 Etat fébrile, thrombopénie, transaminases élevées

Un patient de 85 ans développe des urgences mictionnelles ainsi qu'une dyspnée progressive sans toux associée, avec nycturie et orthopnée suivies par un état hautement fébrile avec frissons solennels.

L. A. Moeri, M. Egloff, P. Bützberger, J. H. Beer, A. Schmick

### 452 Lorsque la tumeur génère un stress

Présentation d'une patiente de 63 ans qui, en plus d'une faiblesse prédominante au niveau des jambes, avait des œdèmes croissants au niveau des jambes ainsi qu'un ralentissement général.

## Le cas particulier

P. Truong, D. Di Rocco, D. Schwab, S. Fournier, O. Hugli

### 456 ECG de De Winter

Un homme de 58 ans, sans facteurs de risque cardio-vasculaires connus, se présente aux urgences pour un premier épisode de douleurs thoraciques oppressives, survenues 30 minutes auparavant lors d'un jogging et ne cédant pas au repos.

## Strandgut des Lebens

Anna, eine junge Frau aus dem Osten der Ukraine, trifft nach einer beschwerlichen Reise im Obdachlosenheim einer Kleinstadt im Westschweizer Jura ein. Kurz darauf bricht in ihrer Heimat der Krieg aus und auch sie ist ohne Zuhause.

Im Heim kommen Menschen aus verschiedenen Ländern und mit verschiedenen Geschichten zusammen. Gemeinsam mit ihnen bestreitet Anna den aufreibenden Alltag der Obdachlosgemeinschaft.

Eugenia Senik, DAS STREICHHOLZHAUS (Roman)  
Geb., 400 Seiten, CHF 36.-, ISBN 978-3-7296-5076-3



ZYTGLOGGE

## Le cas particulier

D. Boullanger, R. Kaaden, C. Studer

### 459 Maladie coeliaque ou pas?

Une patiente de 63 ans, initialement légèrement obèse, se présente en raison d'une perte de poids involontaire de 20 kg en l'espace de 18 mois.

B. Ryser, S. Clavadetscher, A. Hakim, C. H. Buitrago Téllez, S. Guglielmetti

### 462 Un trouble de la conscience inhabituel

Un patient de 77 ans a été hospitalisé en raison de petites ischémies aiguës du cortex cérébral des deux côtés et de la tête du noyau caudé à droite. Après cinq jours, il a signalé des vertiges aigus et des troubles visuels avec diplopie.

## Swiss Medical Events

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

# Swiss Medical Events

Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen auf einen Blick!

**EMH Media**  
SCHWEIZERISCHER ÄRZTEVERLAG  
EDITIONS MÉDICALES SUISSES



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

Scan this!

Immer  
aktuell

Grosse  
fachliche  
Breite

Einfach  
durchsuchbar

## Impressum

### Swiss Medical Forum – Forum Médical Suisse

Le Forum Médical Suisse est l'organe officiel de formation continue de la Fédération de médecins suisses FMH.

### 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, [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, [www.emh.ch](http://www.emh.ch)

© EMH Editions médicales suisses SA (EMH), 2022. 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)

### Annonces:

Markus Will, Tél. +41 (0)61 467 85 97, [markus.will@emh.ch](mailto:markus.will@emh.ch)

Philipp Lutzer, Tél. +41 (0)61 467 85 05, [philipp.lutzer@emh.ch](mailto:philipp.lutzer@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.vsdruck.ch](http://www.vsdruck.ch)



printed in  
switzerland

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Zoom sur... Recommandations diététiques pour la prévention ou après un évènement cardiovasculaire

Un article de revue qui fournit des aides à la décision utiles et qui est important pour l'information des patients:

- Jeûne intermittent? Trop peu de preuves.
- Régimes pauvres en glucides ou céto-gènes? Perte de poids seulement temporaire, le cholestérol LDL pourrait augmenter, non recommandés.
- Régime paléolithique (apports élevés en protéines, modérés en lipides et faibles en glucides)? Effet sur les lipides contesté, trop peu de preuves.
- Régimes à connotation végétarienne? Nombreux effets bénéfiques sur les facteurs de risque cardiovasculaires. Un régime au moins à dominante végétarienne est recommandé.
- Régime méditerranéen (frugal, relativement riche en lipides, mais le plus souvent issu d'huile d'olive/de poissons)? Réduit le risque cardiovasculaire même par rapport à un régime normal à faible teneur en calories, recommandé.
- Régime DASH\* (régime de type méditerranéen axé sur de faibles apports en sodium et des apports élevés en potassium)? Baisse significative de la pression artérielle, réduction du risque cardiovasculaire et de la mortalité en cas de bonne observance, donc recommandé.

\* «dietary approaches to stop hypertension»

*Am J Med* 2022, doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.01.028.

L'article est richement référencé et constitue une publication de référence.

Rédigé le 08.06.2022.

### Pertinent pour la pratique

#### Hypersensibilité cutanée à l'allopurinol: dose-dépendante

Cet effet indésirable est potentiellement grave (pouvant aller jusqu'à la nécrolyse épidermique toxique). Il existe des facteurs de risque connus qui y prédisposent: dose initiale élevée d'allopurinol, insuffisance rénale et facteurs ethno-génétiques, avant tout chez les individus originaires d'Asie (Corée, Thaïlande, Chine [peuple Han]), qui présentent souvent le génotype HLA B\*5801. Ce dernier devrait être déterminé chez tous les individus ayant de telles origines ethniques et, s'il est présent, l'allopurinol devrait être interdit.

Une étude canadienne [1] confirme qu'une faible dose initiale est avantageuse, en particulier en cas d'insuffisance rénale chronique. En cas de débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min, les effets indésirables cutanés étaient deux fois moins fréquents lorsque

la dose initiale d'allopurinol était  $\leq 100$  mg/jour que lorsqu'elle était supérieure (plus de 20 000 individus dans chacun des deux groupes de dose). La fréquence absolue dans les deux groupes était relativement basse: incidence de 0,2% pour une dose initiale de  $\leq 100$  mg versus 0,4% pour une dose initiale de  $> 100$  mg.

Une règle de base veut que la dose initiale d'allopurinol ne dépasse pas 1,5 mg par ml/min de DFGe (DFG estimé). Toutefois, même chez les personnes ayant des reins sains, la dose initiale ne devrait pas s'élever à 300 mg, comme c'était habituel par le passé. Comme cela a été rapporté récemment [2], il vaut la peine de commencer par des doses faibles et de les adapter jusqu'à ce que la valeur cible d'acide urique soit atteinte (autotests par la personne traitée ou au cabinet du médecin de famille).

1 *Am J Kidney Dis.* 2022, doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.04.006.

2 *Swiss Med Forum.* 2022, doi.org/10.4414/smfm.2022.09143.

Rédigé le 05.06.2022.

#### Dispositifs intra-utérins: une option sûre même en post-partum?

A l'échelle mondiale, une femme sur sept utiliserait un dispositif intra-utérin comme méthode contraceptive. Son efficacité pour prévenir une grossesse non désirée est de  $> 99\%$  au cours des 12 premiers mois. En cas d'implantation durant le post-partum et/ou chez les mères allaitantes, il y avait des doutes quant à une augmentation éventuelle du risque de perforation utérine à long terme.

Une étude de cohorte basée sur les dossiers électroniques de patientes aux Etats-Unis a comparé près de 95 000 femmes avec implantation en post-partum (quatre jours à six semaines post-partum) avec près de 327 000 femmes avec implantation sans lien temporel avec un accouchement. Chez ces dernières, l'incidence cumulée des perforations utérines partielles et totales sur cinq ans était basse, s'élevant à 0,29%. En revanche, elle était 7× plus élevée en cas d'implantation en post-partum et environ un tiers plus élevée en cas d'allaitement. Toutefois, comme l'incidence des perforations était si faible dans le groupe contrôle, les auteurs avancent qu'il faut accorder plus d'importance aux problèmes potentiels liés à une grossesse non désirée ou à la privation d'allaitement qu'à la possibilité d'une perforation utérine.

Ce travail est également important s'agissant de l'implication des femmes concernées dans la prise de décision concernant la contraception en post-partum.

*Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00015-0.*

Rédigé le 08.06.2022.

### Perfusions répétées de fer et ostéomalacie

Les administrations parentérales de fer peuvent entraîner une hypophosphatémie prononcée ou une carence en phosphate. L'hypophosphatémie peut persister des semaines, voire des mois. La raison en est que le «fibroblast growth factor 23» (FGF-23), la principale hormone d'élimination du phosphate (via les reins), peut augmenter. En cas d'administrations répétées, cette carence en phosphate induite par les perfusions de fer peut même conduire à une ostéomalacie (= trouble de la minéralisation du tissu ostéoïde avec myopathie, douleurs osseuses avec pseudo-fractures, augmentation de la phosphatase alcaline), comme nous le rappelle une revue des cas publiés [1].

On ne sait pas à quelle fréquence les perfusions de fer entraînent une hypophosphatémie et, en cas d'administrations répétées, une ostéomalacie. Du moins si des perfusions répétées de fer sont envisagées, un dosage du phosphate dans le sang (idéalement simultanément aussi dans une portion d'urine) devrait être effectué par exemple 7–10 jours après la perfusion. En cas d'hypophosphatémie, il convient, dans la mesure du possible, de passer à une substitution orale en fer, pour laquelle le phénomène n'est pas connu. Les interactions entre le bilan du fer, le FGF-23 et le métabolisme

du phosphate sont complexes, mais bien étudiées. Les collègues intéressés sont invités à consulter la référence 2.

1 *J Bone Miner Res. 2022, doi.org/10.1002/jbmr.4558.*

2 *Nat Rev Nephrol. 2020, doi.org/10.1038/s41581-019-0189-5.*

Rédigé le 11.06.2022.

### Une fois de plus: contrôle du rythme cardiaque ou de la fréquence cardiaque en cas de fibrillation auriculaire et d'insuffisance cardiaque?

Le contrôle médicamenteux du rythme cardiaque n'est pas parvenu à démontrer sa supériorité par rapport au seul contrôle médicamenteux de la fréquence cardiaque chez les patientes et patients souffrant d'insuffisance cardiaque et de fibrillation auriculaire (paroxystique ou persistante).

Même l'ablation par cathéter (assez coûteuse) n'a désormais pas satisfait à cette exigence dans une étude ayant utilisé la mortalité totale et les épisodes d'insuffisance cardiaque exacerbée comme critères d'évaluation.

Ce travail est malheureusement aussi un exemple de la manière dont les auteurs peuvent surinterpréter les résultats de leurs études (malgré le processus de révision). Nous les citons ici: «There was no statistical difference in all-cause mortality or heart failure events with ablation-based rhythm control versus rate control.» Point final, pourrait-on penser et même espérer. Non, car dans les conclusions, la phrase suivante est: «However, there was a nonsignificant trend for improved outcomes with ablation-based rhythm control over rate control.» L'affirmation n'est pas fausse, mais suggère qu'il pourrait tout de même y avoir un effet positif (en faveur de l'ablation).

La question du «Sans détour»: Pourquoi au juste faire des statistiques? Comme de nombreuses études ne sont déjà pas reproductibles avec une valeur p de seulement <0,05, le problème est certainement encore plus grand avec une «tendance non significative».

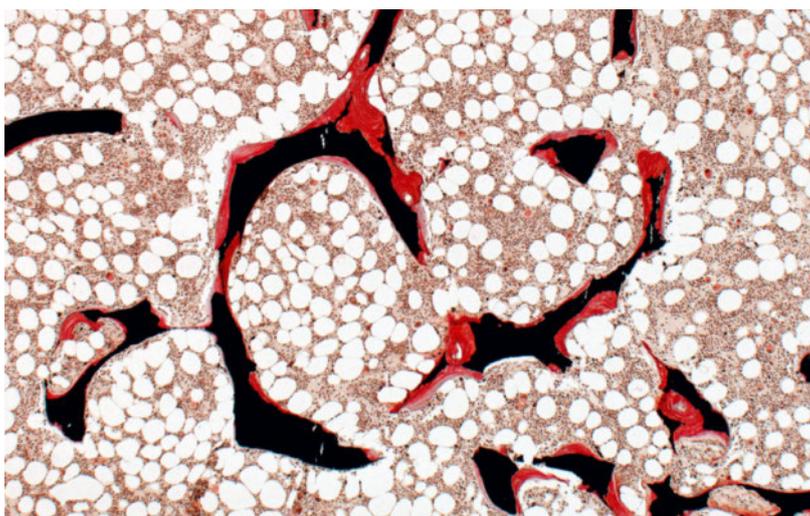
*Circulation. 2022, doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095.*

Rédigé le 09.06.2022.

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Reprogrammations épigénétiques

Au cours du développement de l'organisme, les modifications de l'ADN lui-même (méthylations) et des protéines liant l'ADN (histones, par l'ajout de groupes acétyle et méthyle, entre autres) sont importantes et conduisent à l'expression mais aussi à l'inactivation de certains gènes, sans que la séquence d'ADN ne soit modifiée. Des influences exogènes peuvent cependant aussi entraîner des modifications épigénétiques du moins en partie irréversibles dans l'organisme adulte.



Après traitement en condition non décalcifiée (méthylmétacrylate) et coloration Kossa, il est possible de bien différencier les parties minéralisées (noir) et non minéralisées (rouge) des trabécules osseuses. La part de matrice non minéralisée (ostéoïde) est nettement trop élevée, un résultat typique d'une ostéomalacie.

Nous remercions chaleureusement le professeur Daniel Baumhoer, Knochentumor-Referenzzentrum und DOESAK-Referenzregister, Pathologie, Hôpital universitaire de Bâle, Bâle, pour l'aimable mise à disposition de l'illustration.

Un exemple populaire est la dépendance à l'alcool, dans laquelle la dépendance peut être perpétuée par des modifications épigénétiques lorsque l'exposition a lieu à un âge vulnérable. Les «ciseaux» génétiques CRISPR-CAS sont désormais également utilisés pour la reprogrammation épigénétique thérapeutiquement ciblée, principalement encore dans des modèles précliniques. Seulement, dans ce contexte, les ciseaux génétiques ne «coupent» pas! Une séquence d'ARN définie complémentaire à l'ADN cible (appelée «guide RNA») est utilisée pour arriver à l'endroit cible souhaité. La fonction de coupe a toutefois été inactivée par manipulation, mais une protéine induisant les modifications épigénétiques mentionnées a été «ajoutée» en contrepartie.

La transcription d'un gène peut donc être activée, désactivée ou modifiée. Cette méthode présente plusieurs avantages potentiels: la séquence d'ADN reste intacte, l'effet est en principe réversible et la dose de l'effet génétique pourrait être déterminée librement. L'intervention se trouve en début de développement. A ce stade, des surprises négatives et positives sont possibles. Cependant, une observation attentive est de mise au vu du potentiel!

*Sci Adv. 2022, doi.org/10.1126/sciadv.abn2748.  
Rédigé le 05.06.2022.*

## Cela ne nous a pas réjouis

### Signes avant-coureurs de la saison grippale suisse 2022/2023

Comme en Suisse, les mesures de protection (distanciation, masques, etc.) mises en œuvre en Australie, principalement en raison de la pandémie de COVID-19,

mais désormais levées, ont entraîné une réduction massive (presque à zéro) des cas de grippe. Cette situation a maintenant changé de manière spectaculaire, car jamais les cas de grippe n'avaient augmenté aussi tôt et aussi rapidement en Australie que cette année (courbe bleu foncé sur la figure).

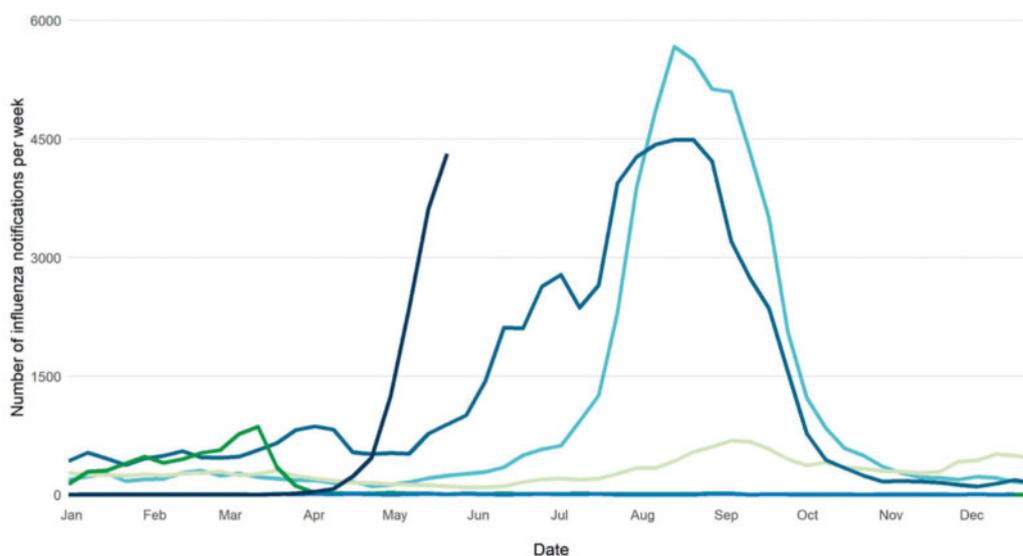
Comme les données épidémiologiques australiennes se reproduisent le plus souvent en Europe pendant le semestre d'hiver, nous devrions nous préparer à un début précoce (et probablement agressif) de la grippe. Peut-être que la vague d'Omicron (surtout BA 5) qui se profile avec une certaine probabilité nous obligera dès cet été à réintroduire des mesures de protection, ou du moins à les recommander et à en donner l'exemple. Lancer la campagne de vaccination contre la grippe plus tôt que d'habitude ne serait également pas une mauvaise idée.

*<https://www.abc.net.au/news/2022-05-25/flu-cases-soaring-in-australia-after-two-quiet-years/101093746>.  
Rédigé le 11.06.2022.*

## Pour les médecins hospitaliers

### Indication personnalisée d'une chimiothérapie adjuvante

Le stade II du cancer colorectal correspond à une infiltration de la couche musculaire (IIA), de la séreuse (IIB) ou d'un organe adjacent (IIC). Des scores de risque clinique sont aujourd'hui utilisés pour poser l'indication d'une chimiothérapie adjuvante. Les cas à haut risque peuvent toutefois rester sans récurrence, tandis que les cas à bas risque peuvent être progressifs. Il existe donc un risque de traitement excessif ou insuffisant. Une simple



Déclarations de cas de grippe confirmés en laboratoire dans le Queensland, Australie, par semaine (source des données: Queensland Notifiable Conditions System. Période du 1er janvier 2017 au 29 mai 2022. <https://www.health.qld.gov.au>; reproduction avec l'aimable permission).

prise de sang permet de détecter génétiquement l'ADN circulant provenant de la tumeur et d'identifier les mutations dans la tumeur primaire. On parle également de «biopsie liquide» dans le langage médical courant. L'indication d'une chimiothérapie adjuvante pour cette tumeur et ce stade peut-elle être améliorée par l'analyse de l'ADN tumoral circulant? Oui, car la pose de l'indication d'un tel traitement basée sur la détection ou l'exclusion d'ADN tumoral circulant a permis de réduire de près de moitié la mise en œuvre d'une chimiothérapie adjuvante! Et ce, sans diminution de l'absence de récurrence postopératoire. Ce marqueur tumoral de l'ADN peut aussi fournir des informations utiles pour la détection précoce d'une récurrence ou – comme dans cette étude – pour des indications différentielles sur mesure pour des traitements adjuvants.

\* D'après l'expérience du «Sans détour», la «biopsie liquide» dont il est question ici et qui n'est pas encore totalement établie dans la routine clinique est parfois confondue avec la «cytologie liquide». Cette dernière, plus précisément appelée «liquid-based cytology» en anglais, est la méthode moderne (et à privilégier par rapport aux frottis de Papanicolaou) de suspension cellulaire d'échantillons d'un frottis cervical dans le cadre d'examen de dépistage du cancer du col de l'utérus.

*N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2200075.  
Rédigé le 05.06.2022.*

## Cela nous a également interpellés

### Qui se porte le mieux après une séparation?

Dans la théorie économique et sociologique du divorce (c'est le nom de la spécialité), le lien entre l'anticipation des conséquences d'un divorce ou d'une séparation et la décision de le faire joue un rôle important. La plupart du temps, la séparation n'est en premier lieu souhaitée que par l'un des partenaires. Selon cette étude, ces derniers (appelés «initiators») se portent nettement mieux après la séparation que le ou la partenaire qui n'a pas osé, pas pu ou pas voulu franchir le pas. Intuitivement, c'est un résultat attendu. Peut-être que la souffrance des «initiators» était plus grande et donc le soulagement plus grand ou qu'ils sont ceux dans la relation qui veulent ou peuvent prendre leur destin en main avec plus de courage. Les mains peuvent être liées pour de nombreuses raisons. Il est également intéressant de constater que les femmes étaient mieux représentées parmi les «initiators». D'un autre côté, il est réconfortant de constater que les nombreux paramètres mesurés (bien-être, situation économique et autres) se sont généralement rétablis en l'espace de quelques mois, même chez les «non-initiators».

*Proc Natl Acad Sci U S A. 2022, doi.org/10.1073/pnas.2020901119.  
Rédigé le 08.06.2022.*

### Pourquoi les infections par le SARS-CoV-2 sont-elles plus agressives chez les individus diabétiques?

Pour répondre à cette question, un «milieu diabétique» a été créé in vitro dans des organoïdes rénaux et comparé aux effets d'un milieu témoin. Les organoïdes peuvent être cultivés in vitro dans des conditions appropriées à partir de cellules souches pluripotentes pour former des structures complexes multicellulaires ressemblant à des organes, en l'occurrence à des reins. Ils permettent d'étudier l'effet de modifications du milieu extracellulaire, mais aussi, par exemple, les effets de médicaments et de toxines.

Une augmentation extracellulaire de la concentration de glucose a entraîné une surexpression du récepteur du SARS-CoV-2 ECA-2 («enzyme de conversion de l'angiotensine 2») et, consécutivement, une absorption cellulaire plus importante des virus du SARS-CoV-2. La destruction génétique de l'ECA-2, mais pas des autres récepteurs potentiels du SARS-CoV-2, a supprimé l'infectiosité des virus du SARS-CoV-2.

La surexpression de ce récepteur joue donc un rôle central dans les formes sévères en cas de diabète et l'inhibition de l'expression de l'ECA-2 pourrait permettre d'obtenir une prophylaxie efficace des infections.

*Cell Metab. 2022, doi.org/10.1016/j.cmet.2022.04.009.  
Rédigé le 09.06.2022.*

### Les anti-inflammatoires non stéroïdiens annulent-ils l'effet des bisphosphonates?

Oui, c'est possible. Une analyse post-hoc des effets d'un bisphosphonate (clodronate), séparés en fonction de la co-médication avec un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ou de l'absence d'exposition aux AINS, montre quantitativement de manière impressionnante que la co-médication par AINS a annulé la réduction des fractures induite par le bisphosphonate et qu'elle était également associée à une perte supplémentaire plus importante de la densité minérale osseuse.

Cette observation revêt potentiellement une grande importance clinique, mais doit encore être mieux prouvée, d'autant plus que le mécanisme de cette interaction négative présumée est inconnu. En attendant, un traitement alternatif de la douleur dans cette population de patients mériterait d'être envisagé par mesure de sécurité.

*J Bone Miner Res. 2022, doi.org/10.1002/jbmr.4548.  
Rédigé le 11.06.2022.*

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»!



Neurobiologie, épidémiologie, diagnostic et traitement

# Trouble du déficit de l'attention / hyperactivité à l'âge adulte

M.Sc. Sophie Maria Beck<sup>a</sup>, M.Sc. Thomas Firmin<sup>a</sup>, Prof. Dr méd. Jochen Mutschler<sup>a,b</sup>,  
Prof. Dr méd. Thomas J. Müller<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Privatklinik Meiringen, Willigen, Meiringen; <sup>b</sup> Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich;  
<sup>c</sup> Zentrum für Translationale Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bern

Près de 50% des enfants et adolescents présentant un trouble du déficit de l'attention / hyperactivité en souffrent également à l'âge adulte. L'objectif du traitement multimodal est de renforcer les facultés des personnes concernées en se fondant sur les ressources et de prévenir les déficits fonctionnels et facteurs de risque.

## Introduction

Le trouble du déficit de l'attention / hyperactivité (TDAH) à l'âge adulte était encore une rareté médicale au début des années 2000 en raison de l'absence de diagnostic. Il était souvent supposé que l'état des patients et patientes ayant souffert de TDAH ou d'un psychosyndrome organique (PSO) durant l'enfance ou l'adolescence se normaliserait une fois l'âge adulte atteint. Cela est démenti par des données épidémiologiques selon lesquelles près de la moitié des enfants et adolescents atteints de TDAH en souffrent également à l'âge adulte, affichant parfois une adaptation de la symptomatologie. Comme la présence de ce trouble peut être marquée d'une souffrance considérable non seulement pour les patientes et patients, mais aussi pour leur entourage, notamment la famille et l'employeur, un diagnostic fondé – faisant également la distinction avec d'autres maladies éventuelles – ainsi qu'un traitement professionnel sont nécessaires. Cela justement car, après l'établissement réussi du diagnostic, il est tout à fait possible d'aider les patientes et patients atteints de TDAH en combinant pharmacothérapie, coaching, psychothérapie et méthodes somatiques. A condition toutefois de ne pas se contenter de prescrire des médicaments, mais d'accompagner correctement les patientes et patients. La synthèse suivante reflète l'état actuel en neurobiologie, épidémiologie, diagnostic et traitement.



Sophie Maria Beck

## Neurobiologie du TDAH

Jusqu'à présent, les résultats neurobiologiques du TDAH sont hétérogènes. Il reste à déterminer dans

quelle mesure il s'agit du tronçon phénotypique terminal de divers troubles ou encore d'un trouble ou d'une maladie au sens strict. En principe, l'intégration dysfonctionnelle des circuits fronto-striatal, fronto-cérébelleux et cortico-amygdalien est présumée [1]. En supposant un déficit dopaminergique, il existe des indications d'autres déficits ou troubles au niveau du système sérotoninergique et du système noradrénergique. Cette vision est étayée au vu de l'effet des stimulants qui agissent comme des inhibiteurs de la recapture de la dopamine, augmentent le taux de dopamine dans la fente synaptique et exercent un effet indirect sur d'autres systèmes de neurotransmetteurs [2].

Une multitude d'études montre en outre des composantes génétiques évidentes. Des études réalisées sur des jumeaux révèlent une héritabilité d'environ 74% [3]. Une étude actuelle du «Brain Storm Consortium» montre, au moyen d'un grand échantillon, qu'il existe des chevauchements génétiques dans le domaine des maladies psychiatriques avec des troubles dépressifs récidivants, des troubles bipolaires et la schizophrénie. L'échantillon permet aussi d'observer une corrélation significative avec la migraine [4]. D'autres études fournissent par ailleurs des indications de mutations uniques sur des gènes déterminants pour le développement cérébral [5].

Outre les modifications génétiques, des signes de lésions pré-, péri- et post-natales sont observés. Des maladies infectieuses durant la grossesse, l'abus d'alcool, de nicotine et d'autres substances addictives ainsi que l'hypothyroïdie peuvent notamment prédestiner au TDAH [6]. En phases péri- et post-natale, divers traumatismes cérébraux, méningites, encéphalites et autres troubles peuvent également accroître le risque

de développement du TDAH [2, 7]. Des études faisant appel à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle montrent une diminution de l'activité des réseaux cérébraux qui déterminent les fonctions exécutives et l'attention.

Globalement, une héritabilité accrue peut donc être supposée. Cela concorde avec le fait qu'il n'est pas rare que des parents d'enfants atteints de TDAH consultent pour la première fois en vue d'un diagnostic car ils se reconnaissent dans la symptomatique de leurs enfants. Enfin, la pathogenèse du TDAH ne s'explique toutefois pas totalement et nécessite de poursuivre les efforts de recherche. En raison de l'abondance des données génétiques et fournies par l'imagerie, des progrès sont justement attendus des nouvelles possibilités dans le traitement de vastes ensembles de données avec les algorithmes de «deep learning» [9].

### Epidémiologie du TDAH

Déjà dans le «Struwelpeter» de Heinrich Hoffmann, Philippe-le-surexcité représentait le type hyperactif du TDAH [10]. Même si le diagnostic est de plus en plus souvent établi à l'âge adulte, rien n'indique une augmentation du TDAH au fil du temps; il faut davantage présumer que la hausse des dernières années est due à l'amélioration du diagnostic et de la «prise de conscience».

La persistance de la symptomatique du TDAH de l'enfance à l'âge adulte est attendue dans près de 40–60% des cas. Selon le pays, une prévalence ponctuelle d'environ 3–4% est observée. Une prévalence ponctuelle de 3,1% a notamment été indiquée pour l'Allemagne [11], ce qui correspond approximativement à celle de la Suisse.

Il existe un rapport entre hommes et femmes de 1,5:1, sachant qu'il est à supposer que le TDAH est probablement sous-diagnostiqué chez les femmes. Eventuellement, ce sont plutôt les types inattentifs qui se distinguent chez les femmes, tandis que les types hyperactifs sont davantage mis en évidence chez les hommes. Une étude de longue durée réalisée en Nouvelle-Zélande, qui avait suivi au total 1037 hommes et femmes âgés de 38 ans depuis 1972, a montré, comme il pouvait être attendu, une prévalence du TDAH de 6% durant l'enfance et l'adolescence. A l'âge adulte, la prévalence était de 3%. Toutefois, il est intéressant de constater que les individus ne coïncident guère entre les deux groupes. Reste à savoir dans quelle mesure il s'agit ici d'un deuxième pic de maladie à l'âge adulte, les données ne sont pas entièrement comprises en tant que telles; il s'agit peut-être de problèmes méthodologiques [12].

### Handicaps fonctionnels et conséquences du TDAH

Le TDAH ne requiert en soi pas de traitement, mais de nombreux patients et patientes atteints de TDAH présentent des handicaps fonctionnels significatifs susceptibles de leur porter préjudice dans le contexte social et au quotidien professionnel. Il est connu de la littérature que les personnes atteintes de TDAH nécessitent 33% plus d'admissions en urgence, consultent dix fois plus souvent un ou une médecin, comptent cinq fois plus de prescriptions ambulatoires et trois fois plus de séjours stationnaires. Elles présentent en outre un risque accru d'accident de voiture [13]. Finalement, cela contribue aussi à des coûts plus élevés pour le système de santé [14].

Dans les familles peuvent survenir davantage de crises émotionnelles, une estime personnelle décriée, un mode de vie chaotique ainsi qu'un quotidien familial stressé. Dans le monde de l'éducation et du travail s'observent, malgré une bonne intelligence, un statut professionnel plus bas et des absences répétées au travail. Ces dernières ont pour conséquence que les adultes atteints de TDAH assurent des performances ne répondant pas à leurs compétences et ne peuvent pas exploiter leur plein potentiel [15]. Dans l'environnement social, des difficultés sont également rencontrées avec les relations amicales, la gestion de l'argent et il existe finalement un risque accru de comportement criminel. De plus, il est connu que les individus atteints de TDAH connaissent beaucoup plus d'interruptions scolaires, n'obtiennent souvent aucun diplôme d'études secondaires ou abandonnent leur éducation ou formation [16].

### Troubles comorbides

Les adultes touchés par le TDAH effectuent rarement un séjour psychiatrique stationnaire uniquement en raison du diagnostic de TDAH. Il survient plutôt d'autres troubles psychiques, initialement ou de manière concomitante à un TDAH. Les comorbidités fréquentes du TDAH de l'adulte incluent des troubles affectifs, une dépendance aux substances, des troubles de la personnalité, des troubles anxieux et des troubles du spectre autistique [17].

Du côté somatique, il existe un risque accru d'obésité, dû à une composante génétique commune, mais un risque inférieur de diabète [14], ainsi qu'une augmentation des risques d'asthme [18] et de lésions notamment en raison d'un comportement à risque dans le domaine du sport et de la conduite [19].

Le tableau 1 fournit un aperçu des diagnostics différentiels et comorbidités du TDAH.

**Tableau 1:** Diagnostics différentiels et comorbidités du trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).

<b>Diagnostics différentiels</b>	Troubles cérébraux organiques et métaboliques
	Troubles liés aux drogues et médicaments
	Troubles affectifs
	Troubles anxieux et compulsifs
	Troubles de la personnalité
	Trouble de stress post-traumatique
	Schizophrénie/ troubles psychotiques
	Syndrome d'apnées du sommeil
	Syndrome des jambes sans repos
<b>Comorbidités</b>	Troubles du sommeil
	Dépendance aux substances
	Troubles anxieux
	Troubles affectifs (dépression/ troubles bipolaires)
	Troubles de la personnalité
	Troubles du comportement alimentaire
	Troubles tic
	Troubles du spectre de l'autisme
	Dysfonctionnements partiels (dyslexie/ dyscalculie)

## Diagnostic du TDAH

L'indication d'un examen du TDAH peut consister en des introspections ou des observations par des tiers nécessitant un diagnostic au vu du schéma symptomatique connu du TDAH. Des performances effectives en deçà de leurs propres capacités sont souvent décrites chez les personnes concernées. De même, des problèmes organisationnels, des déficits cognitifs (concentration de l'attention, tendance à la distraction, perte de mémoire, etc.), un comportement impulsif (activités sportives à risque, comportement addictif, consommation de substances) ou une forte agitation intérieure ou motrice extérieure peuvent nécessiter une évaluation différenciée.

Les tests de dépistage du TDAH, comme la «Adult ADHD Self-Report Scale Symptom Checklist» (ASRS-V1.1) ou le dépistage du TDAH chez l'adulte, fournissent une première impression sur la présence de symptômes du TDAH à l'âge adulte et aboutissent à un diagnostic approfondi en cas de résultat positif [20]. Dans l'hypothèse que les symptômes du TDAH se manifestent dès un âge précoce, le diagnostic consiste, dans un deuxième temps, à rechercher de manière rétrospective la présence de difficultés dans l'enfance. Les symptômes clés du TDAH (déficit de l'attention, hyperactivité/ agitation intérieure et impulsivité) sont évalués par les personnes concernées elles-mêmes ainsi que par des proches de l'environnement social. Le degré des symptômes joue alors un rôle, bien que, selon les directives, des handicaps fonctionnels au moins modérés doivent être présents pour suggérer un diagnostic. Les handicaps dus au TDAH peuvent se mani-

fester dans différents domaines de la vie, mais parfois être longtemps dissimulés par des ressources cognitives, ce qui s'observe en particulier chez les adultes atteints de TDAH qui ne présentaient pas ou peu de déficits fonctionnels sur le plan scolaire et/ou professionnel avant le diagnostic. Diverses sources d'informations sont utilisées pour l'évaluation rétrospective des symptômes du TDAH dans l'enfance. Des questionnaires permettent de pondérer entre eux les symptômes du TDAH et d'évaluer leur degré de manière quantitative. La «Wender Utah Rating Scale» (WURS-K) est un instrument destiné à l'autoévaluation rétrospective d'éventuels symptômes du TDAH à l'âge de 8–10 ans. Les rapports d'examen ou certificats et les remarques qu'ils contiennent concernant le comportement de travail à l'école primaire peuvent aussi fournir des indications sur des anomalies comportementales, des difficultés dans l'organisation personnelle ou des problèmes d'apprentissage, et sont donc souvent intégrés dans le processus diagnostique.

Les troubles psychiques comorbides sont fréquents à l'âge adulte et un diagnostic d'exclusion précis est indispensable. Une anamnèse psychiatrique détaillée ainsi que l'enregistrement d'événements biographiques et difficultés dans divers domaines de la vie tels que l'éducation ou la formation, la famille, les contacts sociaux et les activités de loisir sont également des éléments centraux du diagnostic. Il s'agit de recueillir les facteurs de risque, tels que les complications durant la grossesse et/ou à la naissance ainsi que les facteurs protecteurs (environnement familial et social stable, structures externes définies), susceptibles d'exercer une influence sur le développement tardif de symptômes. Les symptômes du TDAH peuvent changer au cours de la vie. Il est connu que l'hyperactivité en particulier évolue plutôt vers un malaise intérieur et une agitation. Les symptômes d'impulsivité peuvent notamment s'exprimer par un comportement à risque renforcé ou des addictions, tandis que les déficits de l'attention persistent généralement de manière concomitante avec les symptômes dysexécutifs à l'âge adulte. Pour examiner les schémas symptomatiques stables à l'âge adulte, des questionnaires d'autoévaluation et d'évaluation des tiers sont utilisés. Dans l'application diagnostique, les échelles «Conners Adult ADHD Rating Scales» (CAARS) sont par exemple connues pour l'adulte ainsi que des listes de contrôle diagnostique et autoévaluations (checklist diagnostique du TDAH [ADHS-DC], test de Cologne du TDAH de l'adulte [KATE], l'échelle d'autoévaluation du TDAH [«Adult ADHD Self-Report Scale», ASRS]) pouvant fournir une aide particulièrement quantitative du degré des symptômes. Des entretiens structurés, par exemple le

DIVA-5 (entretien diagnostique pour le TDAH de l'adulte), permettent d'aborder les domaines symptomatiques liés au TDAH de l'adulte (déficits de l'attention, hyperactivité, impulsivité) et leur présence avec les patientes et patients. L'entretien de Wender-Reimherr (WRI) évalue quatre domaines clés supplémentaires du TDAH (tempérament, affectabilité, réactivité émotionnelle excessive, désorganisation) en termes de pertinence clinique.

L'exclusion de causes organiques des symptômes s'effectue par l'anamnèse de la maladie au vu de troubles somatiques antérieurs ou actuels. Cela peut faire appel aussi bien à des paramètres de laboratoires (taux de vitamines et hormones) qu'à des techniques d'appareillage si indiqué dans le cas individuel.

Des examens neuropsychologiques peuvent contribuer aux réflexions sur le diagnostic différentiel ou sur des problématiques spécifiques, en particulier concernant les domaines symptomatiques significatifs du

TDAH (attention, fonctions exécutives, impulsivité), l'intelligence, les dysfonctionnements partiels ou les talents spéciaux [21]. En outre, les observations du comportement peuvent décrire la présence de certains schémas symptomatiques, bien que les symptômes du TDAH ne surviennent pas obligatoirement en situation de test. Le diagnostic du TDAH requiert finalement un jugement clinique qui se fonde sur les systèmes courants de classification et les données d'anamnèse personnelle et des tiers.

La figure 1 fournit un aperçu du processus diagnostique.

### Traitement du TDAH

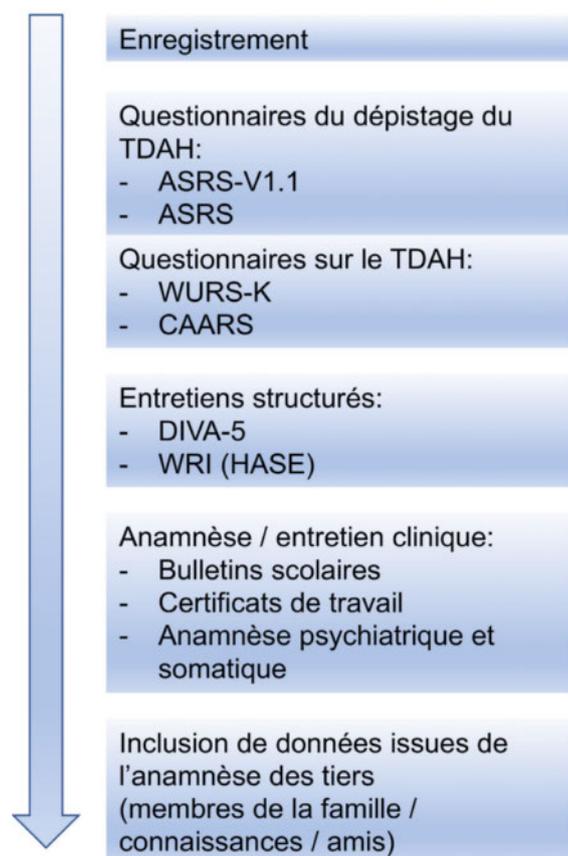
Le diagnostic d'un TDAH ne constitue pas une indication thérapeutique obligatoire. Le traitement éventuel ainsi que le choix de la méthode dépendent davantage de différents facteurs: d'une part, le degré de sévérité du handicap fonctionnel y compris les déficits psychosociaux, d'autre part, les comorbidités psychiques et somatiques.

### Coaching

Le coaching s'est avéré être un élément précieux du traitement multimodal des adultes atteints de TDAH [22]. L'objectif est de fournir des informations sur l'apparition, le maintien et la nature de la symptomatique elle-même, afin de permettre aux personnes concernées une compréhension exhaustive des divers domaines symptomatiques du TDAH et de leur signification pratique pour le quotidien et la biographie individuelle. Une bonne compréhension de soi et une prise de conscience de ses propres domaines de faiblesse et de ressources permet de créer une base pour l'acceptation de soi, qui peut être libératrice aussi bien pour les individus atteints de TDAH que pour leurs proches. Le coaching favorise l'auto-efficacité des personnes atteintes de TDAH et traite, en collaboration avec celles-ci, les thèmes quotidiens avec efficacité et soutien, tout en visant une hausse de l'estime de soi et de la satisfaction de vie [23]. Les thérapeutes adoptent une attitude d'encouragement et de soutien. Le coaching du TDAH s'articule en modules dans lesquels des éléments informatifs, mais aussi l'apprentissage de techniques de maîtrise et l'échange avec d'autres personnes concernées, doivent représenter un équilibre essentiel entre les différentes méthodes.

### «Un moteur Ferrari dans un bus VW»

Réprimer les impulsions aux bons moments, tout en étant capable de canaliser et libérer de manière adéquate l'énergie et la tension intérieures, fait partie des



**Figure 1:** Processus diagnostique en cas de trouble du déficit de l'attention / hyperactivité (TDAH) à l'âge adulte.

ASRS-V1.1: «Adult ADHD Self-Report Scale Symptom Checklist»; ASRS: Adult ADHD Self-Report Scale; CAARS: «Conners' Adult ADHD Rating Scales»; DIVA-5: entretien diagnostique pour le TDAH de l'adulte; WRI: entretien de Wender-Reimherr; WURS-K: «Wender Utah Rating Scale»; HASE: échelle Homburger du TDAH de l'adulte.

thèmes récurrents des séances de coaching avec les personnes touchées par le TDAH. Il en va de même pour le renforcement des ressources souvent non exploitées.

«Je me suis longtemps comporté comme un caméléon, ne parvenais pas à m'habituer à vivre à divers endroits, à aller à l'encontre des différentes personnes et à les rendre heureuses, je m'adaptais pour ne pas déranger... jusqu'à ce que je ne sache moi-même plus qui j'étais en réalité.»

Beaucoup de personnes atteintes de TDAH sont marquées par le sentiment de différence qui leur est constamment conféré par leur entourage. C'est pourquoi elles souffrent souvent notamment d'une faible estime de soi.

Le coaching thématise les symptômes clés du TDAH à l'âge adulte et ses conséquences et difficultés dans différents domaines de la vie. En outre, des modèles explicatifs sont utilisés ainsi que des concepts d'équilibre vie privée-vie professionnelle qui visent une gestion autonome et des stratégies de maîtrise en cas de crise. De même, les outils concrets d'organisation personnelle au quotidien (par la structuration de la journée, la planification des rendez-vous, les moyens mnémotechniques externes), la gestion du stress, la régulation des émotions et le renforcement du contrôle des impulsions ainsi que l'image et l'estime de soi sont des domaines thématiques centraux [24]. Il est par ailleurs fait appel à diverses interventions et techniques de relaxation (méditatives, mentales, corporelles) ainsi que des exercices de respiration qui servent à mieux maîtriser le quotidien grâce à la pratique.

Le coaching peut aider les personnes atteintes de TDAH à acquérir de nouvelles stratégies de gestion des comportements conflictuels, à mieux accepter leurs propres limites et à élargir l'horizon de leurs propres possibilités [25]. D'autre part, un objectif central du coaching du TDAH est de mettre en lumière les points forts individuels des participantes et participants au moyen d'une approche axée sur les ressources et de renforcer ceux-ci au quotidien. La reconnaissance de capacités prononcées de créativité, flexibilité et curiosité, une aptitude à l'engouement et une compréhension rapide constituent des éléments essentiels du processus thérapeutique pour l'environnement social comme pour les personnes concernées elles-mêmes. Ces dernières découvrent, lors d'un échange mutuel, les parallèles et différences en termes de symptômes et déclarent souvent pouvoir mieux s'expliquer les rapports des comportements et schémas de pensée. En tirer davantage parti au quotidien constitue une prochaine étape.

Il existe des manuels sur les fondements de la psychoéducation et du coaching en cas de TDAH chez l'adulte,

rédigés par D'Amelio et al. et par Baer & Kirsch [26–28]. Ces manuels se concentrent sur la formulation des objectifs thérapeutiques individuels qui sont abordés progressivement et sur le contrôle ultérieur de la réalisation des objectifs préalablement fixés, ce qui constitue globalement une part centrale du succès thérapeutique [29, 30].

Au final, l'association du coaching et de la psychothérapie agit en synergie, de sorte que les méthodes des deux disciplines viennent se compléter.

### Psychothérapie

La psychothérapie chez les adultes atteints de TDAH est particulièrement utile au vu du traitement pharmacologique souvent insuffisant ou de la non-réponse à celui-ci, des déficits fonctionnels persistants au quotidien et des troubles psychiques comorbides [31].

L'objectif de la psychothérapie n'est pas de guérir le TDAH, mais d'acquérir un meilleur contrôle et une gestion adéquate des symptômes. Le développement de stratégies de coping est central pour pouvoir rompre les schémas de comportement d'évitement et de capacité de performance subjectivement réduite malgré des ressources prononcées. La relation thérapeutique de confiance permet de traiter les événements de la vie et les connotations à caractère négatif.

La majorité des preuves apportées par la littérature actuelle portent sur l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale individuelle ou en groupe. En termes de contenu, les aspects centraux sont la réduction de l'impulsivité et de la réactivité émotionnelle excessive, la déviation de l'attention, les exercices de pleine conscience ainsi que l'organisation au quotidien. La thérapie métacognitive thématise les stratégies de gestion du temps, les facteurs motivationnels et l'organisation personnelle. Les éléments de la thérapie comportementale dialectique (TCD), qui se sont avérés efficaces en particulier dans le traitement du trouble de la personnalité émotionnellement labile, sont également souvent utilisés. Il existe en outre certains recoupements des symptômes en cas de TDAH [32]. D'autres thèmes thérapeutiques relatifs au TDAH consistent en des stratégies utiles pour réguler les émotions, faisant appel à des exercices de pleine conscience, des interventions corporelles ou encore le sport d'endurance, intégrés dans le concept thérapeutique. Le développement de circonstances externes stables relatives à la structure du quotidien, le choix professionnel et l'environnement social représentent d'autres domaines pertinents. L'objectif est d'obtenir un équilibre entre acceptation et potentiel d'amélioration concernant les domaines symptomatiques individuels.

La psychothérapie inclut aussi l'amélioration des troubles fonctionnels comorbides, tels qu'une problématique liée au sommeil, une dépendance aux substances ou des symptômes dépressifs, susceptibles d'influencer la symptomatologie du TDAH. Dans l'ensemble, l'état actuel des données indique un effet positif de la psychothérapie sur le traitement des symptômes du TDAH chez l'adulte, bien que la durabilité de celui-ci doive encore être examinée plus en détail en raison d'études insuffisantes [33].

Des programmes thérapeutiques et manuels sur le traitement de la symptomatologie du TDAH de l'adulte sont disponibles dans le domaine de la thérapie cognitivo-comportementale [26, 27, 32, 34].

Une approche thérapeutique multimodale permet de combiner des concepts pharmacologiques, psychologiques, ergothérapeutiques et relatifs à la thérapie corporelle, qui garantissent ensemble un traitement complet des symptômes du TDAH à l'âge adulte et tentent de satisfaire à un traitement individualisé.

L'état des études sur l'efficacité des programmes thérapeutiques du TDAH de l'adulte reste limité en présence de difficultés méthodologiques et nécessite plus de recherche. L'association d'approches médicamenteuses et psychothérapeutiques semble toutefois renforcer

positivement les effets du traitement [35]. L'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale a jusqu'à présent été le mieux décrit dans le traitement de la symptomatologie du TDAH de l'adulte [36].

### Pharmacothérapie

Plusieurs groupes de substances sont disponibles pour le traitement du TDAH. Les stimulants présentent justement des effets prononcés qui se démarquent dans le traitement des troubles psychiques. En Suisse, de nombreux stimulants sont disponibles, dont une multitude de variations de préparations de méthylphénidate, parfois aussi en tant que composant actif du racémique. En outre, il existe en Suisse la prodrogue lisdexamfétamine (LDX) qui est transformée en substance active après métabolisation dans le tractus gastro-intestinal.

La première utilisation fait généralement appel à une préparation de méthylphénidate, il convient alors de permettre une courbe dose-efficacité optimale en consultation avec les personnes concernées. Seule une partie des préparations de méthylphénidate est autorisée aussi à l'âge adulte. Toutefois, des préparations uniquement autorisées en-dessous de 18 ans sont également utilisées. Les préparations se distinguent en

**Tableau 2:** Aperçu des divers médicaments dans le traitement du trouble du déficit de l'attention / hyperactivité (TDAH) à l'âge adulte.

Substance	Préparation	Durée d'action	Mécanisme d'action	Autorisation à l'âge adulte
<b>Méthylphénidate</b>	Ritalin®*	– Brève durée d'action: 1–4 heures – Retard: jusqu'à 12 heures	Inhibiteur de la recapture de la dopamine-noradrénaline	Off-label
	Concerta®*	Jusqu'à 12 heures	Inhibiteur de la recapture de la dopamine-noradrénaline	Oui
	Medikinet®	4–8 heures	Inhibiteur de la recapture de la dopamine-noradrénaline	Off-label (Medikinet® MR est autorisé pour les adultes atteints de TDAH)
	Equasym®	8 heures	Inhibiteur de la recapture de la dopamine-noradrénaline	Off-label
<b>Dexméthylphénidate</b>	Focalin® XR	Jusqu'à 12 heures	Inhibiteur de la recapture de la dopamine	Oui
<b>Lisdexamfétamine</b>	Elvanse®	Jusqu'à 14 heures	Libération de dopamine-noradrénaline	Comme médicament de deuxième ligne entre 6 et 55 ans
<b>Dexamphétamine</b>	Attentin®	5–6 heures	Libération de noradrénaline	– Autorisé entre 6 et 18 ans – Off-label chez l'adulte
<b>Atomoxétine</b>	Strattera®	Demi-vie: 5 heures	– Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline – Augmente la dopamine dans le cortex préfrontal	Oui (médicament de deuxième ligne pour adultes)
<b>Chlorhydrate de clonidine</b>	Catapresan®	Demi-vie: 10–20 heures	Agoniste $\alpha_2$ -adrénergique	Autorisé comme antihypertenseur pour adultes
<b>Guanfacine</b>	Intuniv®	24 heures	Agoniste $\alpha_2$ -adrénergique	Off-label
<b>Bupropion</b>	Wellbutrin® XR	– Demi-vie: 10–14 heures – Demi-vie métabolites: 20–27 heures	Inhibiteur de la recapture de la dopamine-noradrénaline	Autorisé comme antidépresseur pour adultes
<b>Modafinil</b>	Modasomil®	Demi-vie d'élimination: 10–12 heures	Inhibiteur de la recapture de la dopamine-noradrénaline, libération d'orexine et autres mécanismes	Autorisé dans le cadre de la narcolepsie

\* Ritaline® et Concerta® disponibles sous forme générique

termes de pharmacocinétique. Tous les stimulants ont en commun une entrée en action rapide, mais dont l'effet se dissipe le soir en raison des troubles attendus du sommeil. Cela peut avoir des répercussions particulièrement problématiques sur le niveau de fonctionnement psychosocial chez une partie des patientes et patients car, tandis qu'une bonne efficacité est obtenue par exemple au travail, des symptômes perturbants pour la vie sociale peuvent notamment resurgir le soir dans le contexte familial.

D'autres substances sont alors disponibles, notamment l'atomoxétine et la guanfacine, cette dernière étant uniquement autorisée durant l'enfance et l'adolescence. Par ailleurs, plusieurs études indiquent que d'autres antidépresseurs tels que le bupropion présentent aussi un effet sur la symptomatologie du TDAH. Il est ainsi parfois possible de traiter une humeur dépressive comorbide par un médicament en même temps que la symptomatologie du TDAH.

Un bon accompagnement des adultes atteints de TDAH est essentiel. Les médecins traitants doivent trouver un dosage optimal en collaboration avec les patientes et patients. En outre, les diverses préparations peuvent

entraîner des effets indésirables, nécessitant le passage à une autre préparation ou substance.

Les associations de plusieurs stimulants ou médicaments à durée d'action prolongée peuvent, dans certains cas, mener au succès. Il convient toutefois de considérer l'accumulation des effets indésirables.

Il est à noter que l'observance sur la durée est seulement faible malgré l'efficacité étonnamment bonne et l'entrée en action rapide. Cela souligne la nécessité d'un diagnostic précis et d'un bon accompagnement des personnes concernées [37, 38].

Le tableau 2 fournit un aperçu des options pharmacologiques en cas de TDAH.

#### Disclosure Statement

TF a déclaré la mise à disposition de matériel d'études à l'attention de la clinique privée de Meiringen. TJM a déclaré recevoir des honoraires contractuels de la part de Takeda, OM-Pharma, Lundbeck, Schwabe Pharma et Recordati ainsi que des honoraires pour sa participation aux Advisory Boards de Takeda, Lundbeck et Schwabe Pharma. JM a déclaré recevoir des honoraires de consultant de la part de Janssen et Lundbeck, des aides pour sa participation à des événements ou des frais de déplacement de la part de Camurus, Lundbeck, Janssen, Otsuka ainsi que de la part Janssen pour sa participation au Data Safety Monitoring Board ou Advisory Board. SMB n'a déclaré aucun conflit d'intérêt potentiel.

#### Références sélectionnées

- 21 Paucke M, Stark T, Exner C, Kallweit C, Hegerl U, Strauß M. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) und komorbide psychische Erkrankungen – ADHS-spezifische Selbstbeurteilungsskalen bei der Differenzialdiagnostik. *Der Nervenarzt*. 2018;89:1287–93.
- 22 D'Amelio R, Retz W, Rösler M. Psychoedukation und Coaching bei ADHS im Erwachsenenalter. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*. 2015;63:33–8.
- 26 D'Amelio R, Retz W, Philipsen A, Rösler M. ADHS im Erwachsenenalter. Strategien und Hilfen für die Alltagsbewältigung. 2., erw. u. überarb. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer; 2021.
- 38 Cortese S. Pharmacologic Treatment of Attention Deficit–Hyperactivity Disorder. *New Engl J Med*. 2020;383:1050–6.
- 39 DGGPN, Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie «Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter», AWMF-Registernummer 028-045.

#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2022.09087>.

Correspondance:  
Prof. Dr méd.  
Thomas J. Müller  
Privatklinik Meiringen,  
Willigen  
CH-3860 Meiringen  
thomas.mueller[at]  
upd.unibe.ch

## L'essentiel pour la pratique

- Le trouble du déficit de l'attention / hyperactivité (TDAH) à l'âge adulte est un trouble neuropsychiatrique qui, non traité, peut être associé à diverses souffrances de la part des personnes concernées et leurs proches.
- Le diagnostic est estimé sur une période d'observation par expertise clinique qualifiée au moyen d'une auto-évaluation et d'une évaluation des tiers ainsi que d'entretiens cliniques.
- Le traitement multimodal du TDAH à l'âge adulte s'oriente sur les directives S3 du groupe de travail des sociétés scientifiques et médicales allemandes (AWMF) et associe pharmacologie et méthodes thérapeutiques non médicamenteuses selon l'ampleur [39].
- L'objectif est de renforcer, en fonction des ressources, les nombreuses capacités que présentent les adultes concernés et de prévenir les handicaps fonctionnels et facteurs de risque associés au TDAH [40].

# Vieillir en bonne santé

Lors de l'«Iron Academy» de cette année, deux exposés ont mis l'accent sur les besoins des personnes âgées. Le Prof. Dr méd. Andreas Flammer, médecin adjoint de la Clinique de cardiologie de l'Hôpital universitaire de Zurich, s'est concentré sur les lignes directrices européennes de 2021 relatives à l'insuffisance cardiaque, une maladie qui touche avant tout les seniors. Le Prof. Dr méd. Heike A. Bischoff-Ferrari, directrice de la Clinique de médecine gériatrique de l'Hôpital universitaire de Zurich, a quant à elle expliqué comment mettre toutes les chances de son côté pour vieillir en bonne santé.

L'impact de l'insuffisance cardiaque (IC) sur le pronostic est souvent sous-estimé: il est à peu près aussi mauvais que celui du cancer du côlon ou de la vessie et nettement plus mauvais que celui du cancer de la prostate [1]. En outre, l'IC entraîne des hospitalisations plus fréquentes que les infarctus du myocarde ou les cancers, par exemple [2].

## Lignes directrices relatives à l'insuffisance cardiaque de 2021

Dans les lignes directrices européennes relatives à l'IC, cette dernière est divisée en trois formes [3]:

- IC avec fraction d'éjection réduite (ICFER): fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)  $\leq 40\%$
- IC avec fraction d'éjection modérément réduite (ICFEmr): FEVG 41–49%
- IC avec fraction d'éjection préservée (ICFEp): FEVG  $\geq 50\%$  plus autres signes de dysfonction diastolique ou de pression de remplissage augmentée.

«Tous les patients et patientes atteints d'ICFER nécessitent un traitement», a affirmé le Prof. Flammer. Trois principes thérapeutiques s'appliquent: réduire l'hypervolémie (avec des diurétiques), contrer l'activation neurohumorale et administrer des inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) [3]. Quatre classes de médicaments sont nécessaires pour réduire la mortalité des personnes atteintes d'ICFER:

- 1 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) ou sacubitril/valsartan
- 2 Bêtabloquants
- 3 Antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes
- 4 Inhibiteurs du SGLT-2 (dapagliflozine, empagliflozine)

Les principes actifs de ces quatre classes de médicaments ne sont pas administrés de manière séquentielle, mais simultanément, sauf contre-indication [3]. Une thérapie de resynchronisation cardiaque ou l'implantation d'un défibrillateur automatique (DAI) est indiquée entre autres lorsque le traitement médica-

menteux à lui seul ne permet pas de réduire suffisamment les symptômes et que la fraction d'éjection reste abaissée. D'autres modalités thérapeutiques, telles que l'anticoagulation ou l'ivabradine, sont indiquées chez les personnes présentant certaines comorbidités [3].

## Carence en fer en cas d'insuffisance cardiaque

Le métabolisme du fer joue également un rôle important dans l'IC. 40–60% de toutes les personnes atteintes d'IC ont une carence en fer, avec ou sans anémie [4]. La carence en fer ne réduit pas seulement les performances physiques et mentales, mais elle assombrit également le pronostic [4, 5]. Par conséquent, une éventuelle anémie et le statut martial (hémogramme, ferritine et saturation de la transferrine) devraient être contrôlés chez toutes les personnes chez lesquelles une IC est suspectée; chez les patientes et patients chez qui une IC a été diagnostiquée, il est recommandé de procéder à un dépistage régulier de l'anémie et de la carence en fer [3].

Dans l'étude AFFIRM-AHF, des patientes et patients hospitalisés en raison d'une IC aiguë (FEVG  $< 50\%$ ) et présentant une carence en fer ont été randomisés pour recevoir soit un traitement par carboxymaltose ferrique (CMF) soit un placebo avant leur sortie de l'hôpital [6]. Après un an de suivi, il s'est avéré que le nombre d'hospitalisations dues à l'IC était plus faible dans le groupe traité par CMF que

dans le groupe placebo (293 vs. 372 événements, RR 0,79). Le traitement de la carence en fer n'a pas eu d'influence sur la mortalité des patientes et patients. «L'administration intraveineuse est décisive, car le fer administré par voie orale n'est d'aucune utilité dans le traitement de l'insuffisance cardiaque», a expliqué l'intervenant [7]. Les lignes directrices actuelles relatives à l'IC recommandent dès lors d'envisager une supplémentation en fer par voie intraveineuse avec du CMF chez les patientes et patients symptomatiques atteints d'ICFER et de carence en fer, ainsi que chez les patientes et patients récemment hospitalisés atteints d'ICFER et de carence en fer (tab. 1) [3].

## Vieillir en bonne santé

«En traitant le vieillissement – et pas seulement les maladies liées à l'âge – nous pouvons rester plus longtemps en bonne santé», a souligné le Prof. Bischoff-Ferrari. Avec l'âge, la prévalence de la démence, des fractures, des cancers et de la multimorbidité, par exemple, augmente fortement: en Suisse, parmi toutes les personnes de plus de 70 ans vivant à domicile, 42% souffrent de deux maladies chroniques ou plus et 19% prennent cinq médicaments ou plus [8]. Les facteurs liés au mode de vie déterminent env. 70% de la longévité. Ainsi, il existe des signaux forts indiquant que l'activité physique ralentit le vieillissement biologique et réduit la mortalité en modifiant l'épigénétique [10, 11]. Une activité physique ré-

Tableau 1: Supplémentation ferrique par voie intraveineuse avec CMF chez les patientes et patients atteints d'IC<sup>3</sup>

Groupe de patients	Définition de la carence en fer	Objectif de la supplémentation ferrique
Patientes et patients symptomatiques avec FEVG $< 45\%$ et carence en fer	Ferritine $< 100$ ng/ml ou Ferritine 100-299 ng/ml + saturation de la transferrine $< 20\%$	Amélioration des symptômes de l'IC, des performances physiques et de la qualité de vie
Patientes et patients symptomatiques avec hospitalisation récente pour IC, FEVG $< 50\%$ et carence en fer	Ferritine $< 100$ ng/ml ou Ferritine 100-299 ng/ml + saturation de la transferrine $< 20\%$	Réduction du risque d'hospitalisation en raison de l'IC

gulière diminue également le risque de nombreuses maladies, telles que le diabète de type 2, l'infarctus du myocarde, la surdité ou le cancer du côlon. D'autres aspects importants de la prévention sont un sommeil suffisant, la réduction du stress, les interactions sociales et une alimentation saine. Comme l'a montré l'étude DO-HEALTH, la combinaison de différentes adaptations du mode de vie présente un potentiel très élevé pour le maintien de la santé: la combinaison de trois mesures (prise de vitamine D et d'acides gras oméga-3 plus programme d'exercice à domicile pendant 3 ans) a permis de réduire de 61% les cancers invasifs chez les adultes de plus de 70 ans [12]. Le statut martial joue également un rôle dans les processus de vieillissement, car il a un impact sur les processus inflammatoires chroniques chez les adultes âgés en bonne santé. C'est ce que montrent les résultats d'une sous-étude récente de DO-HEALTH, dans laquelle les relations entre la carence en fer et les biomarqueurs de l'inflammation ont été examinées [13]. La survenue d'une carence en fer au cours des trois années de l'étude était associée à une augmentation plus marquée des taux d'interleukine-6 et de CRP-hs. Aucune interaction significative n'a été observée entre la carence en fer et l'anémie, ce qui

laisse conclure que les résultats sont indépendants du statut anémique.

Rédigé par: Dr méd. Eva Ebnöther

#### Source

Iron Academy, 19 mai 2022, Zurich

#### Références

- 1 Mamas MA, et al.: Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(9):1095–104.
- 2 Stewart S, et al.: Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(6):573–80.
- 3 McDonagh TA, et al.: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–726.
- 4 Klip IT, et al.: Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013;165(4):575–82.
- 5 Jankowska EA, et al.: Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34(11):816–29.
- 6 Ponikowski P, et al.: Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10266):1895–904.
- 7 Lewis GD, et al.: Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;317(19):1958–66.

- 8 Bischoff-Ferrari HA, et al.: Effects of vitamin D, omega-3 fatty acids, and a simple home strength exercise program on fall prevention: the DO-HEALTH randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2022 May 1;115(5):1311–21.
- 9 Lopez-Otin C, et al.: The hallmarks of aging *Cell.* 2013;153(6):1194–217.
- 10 Voisin S, et al.: Exercise training and DNA methylation in humans. *Acta Physiol (Oxf).* 2015;213(1):39–59.
- 11 Ekelund U, et al.: Dose-response associations between accelerometer measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ.* 2019;366:14570.
- 12 Bischoff-Ferrari HA, et al.: Combined Vitamin D, Omega-3 Fatty Acids, and a Simple Home Exercise Program May Reduce Cancer Risk Among Active Adults Aged 70 and Older: A Randomized Clinical Trial. *Front Aging.* 2022;https://doi.org/10.3389/fragi.2022.852643
- 13 Wiecek M, et al.: Iron deficiency and biomarkers of inflammation: a 3-year prospective analysis of the DO-HEALTH trial. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(3):515–25.

Cet article a été réalisé avec l'aimable soutien de Vifor Pharma Switzerland  
Vifor Pharma Switzerland  
Route de Moncor 10  
1752 Villars-sur-Glâne

# Ferinject®

redonne de l'énergie à la vie

**Ferinject®** est synonyme de:

**Énergie vitale**, car il corrige la carence en fer<sup>1</sup>

**Confiance**, car les médecins l'emploient des millions de fois<sup>2</sup>

**Données probantes**, car il est bien documenté et recommandé dans des directives pertinentes<sup>1-6</sup>

**Avenir**, car il continue d'être l'objet d'études et de projets de recherche<sup>7</sup>

**Satisfaction**, car les patients retrouvent leurs performances et leur qualité de vie<sup>7,8,9</sup>

#### Références

1. Information professionnelle Ferinject®. www.swissmedicinfo.ch. 2. Vifor Pharma, rapport annuel 2020: www.viforpharma.com/sites/vifor-corp/files/annual-report-2020/Vifor-Pharma-Annual-Report-2020-Full-Version-en.pdf (consulté pour la dernière fois en mars 2021). 3. McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021 Sep 21; 42(36): 3599–3726. 4. Dignass AU et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis* 2015; 1–12. 5. Allen RP et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/ Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Sleep Med* 2018; 41: 27–44. 6. Breyman C et al. Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal (version mise à jour, remplace celle du 24.12.2009). *Avi d'expert SSGO* n° 48, 6.1.2017. 7. Ponikowski P et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015; 36(11): 657–668. 8. Favrat B et al. Evaluation of a Single Dose of Ferric Carboxymaltose in Fatigued, Iron-Deficient Women – PREFER a Randomized, Placebo- Controlled Study. *PLOS ONE* 2014, Volume 9, Issue 4, e94217. 9. Jankowska EA et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in iron-deficient patients with acute heart failure: the results of the AFFIRM-AHF study. *Eur Heart J* 2021 Jun 3; 42(31): 3011–20. Les professionnels de la santé peuvent exiger de Vifor Pharma Switzerland SA une copie intégrale du rapport sur l'essai clinique cité.

**Ferinject®. C:** Carboxymaltose ferrique. **I:** Carence martiale lorsque le traitement par fer oral n'est pas suffisamment efficace, inefficace ou impossible. **Po:** La dose totale cumulée de Ferinject doit être calculée individuellement. Ferinject peut être administré en perfusion i.v. (dilué dans 0,9% NaCl) ou en injection i.v. (non diluée) à des doses unitaires hebdomadaires allant jusqu'à 20 mg/kg, maximum 1000 mg, jusqu'à l'obtention de la dose totale cumulée calculée. **CI:** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, anémie sans origine ferriprive confirmée, surcharge en fer, 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse. **Préc:** Interroger les patients avant chaque administration de Ferinject à la recherche d'El liés à l'administration préalable de préparations i.v. à base de fer. Du personnel médical qualifié doit être immédiatement disponible, en mesure d'évaluer des réactions anaphylactiques et de les traiter. N'administrer que dans une structure dans laquelle tous les moyens de réanimation sont présents. Surveillance des patients pendant min. 30 min après administration, à la recherche de signes et de symptômes d'une réaction d'hypersensibilité. Une administration paraveineuse peut provoquer une coloration brune et une irritation de la peau et est donc à éviter. Utiliser avec prudence lors d'infections aiguës ou chroniques, d'asthme ou d'allergies atopiques. Tenir compte de la teneur en sodium pouvant aller jusqu'à 5,5 mg/ml. Le fer parentéral peut entraîner une hypophosphatémie, généralement passagère et sans symptôme clinique. Des cas isolés d'hypophosphatémie nécessitant un traitement ont été rapportés chez des patients présentant des facteurs de risque connus et ayant reçu une dose plus élevée pendant une période prolongée. Lors d'administration répétée de doses plus élevées au long cours et en présence de facteurs de risques (p. ex. malabsorption du calcium et du phosphate), il convient de surveiller la présence d'une ostéomalacie hypophosphatémique et de contrôler le phosphate sérique. En cas d'hypophosphatémie persistante, il convient de réévaluer un traitement avec Ferinject. **CA/AC/CI** pendant le 1<sup>er</sup> trimestre. Utilisation durant les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres seulement sur indication stricte. Une bradycardie fœtale peut survenir suite à une réaction d'hypersensibilité chez la mère: le fœtus doit être suivi attentivement pendant l'administration. **El:** Fréquent: hypophosphatémie, céphalées, rougeur du visage (flush), vertiges, hypertension, nausées, réactions au site d'injection/de perfusion. Occasionnels: réactions d'hypersensibilité de type immédiat, paresthésies, tachycardie, hypotension, rougeurs, dyspnée, troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, rash, prurit, urticaire, érythème, myalgies, dorsalgies, arthralgies, crampes musculaires, douleurs dans les membres, fièvre, fatigue, douleurs thoraciques, œdème périphérique, frissons, douleurs, élévation du taux d'AST, ALT, gamma-GT, LDH et ALP. **IA:** L'administration simultanée avec des préparations orales de fer en réduit l'absorption. **Prés:** 5 flacons de 100 mg (2 ml) ou 500 mg (10 ml), 1 flacon de 500 mg (10 ml) ou de 1000 mg (20 ml). **Liste B.** Informations détaillées: www.swissmedicinfo.ch. Titulaire de l'autorisation: **Vifor (International) SA, CH-9001 Saint-Gall.** Distribution: **Vifor Pharma Switzerland SA, CH-1752 Villars-sur-Glâne.** Mise à jour de l'information: mai 2021.



Une santé de fer



Un cas de maladie inhabituelle en Suisse

# Etat fébrile, thrombopénie, transaminases élevées

Dr méd. Ilona Kronig<sup>a,b</sup>, Dr méd. Natalia Enriquez<sup>a</sup>, Dr méd. Truong-Thanh Pham<sup>a,c</sup>, Dr méd. Manuel Schibler<sup>a</sup>, Dr méd. Dionysios Neofytos<sup>a</sup>

Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève: <sup>a</sup>Service des maladies infectieuses, Département de Médecine; <sup>b</sup>Service de médecine interne générale, Département de Médecine; <sup>c</sup>Service de chirurgie orthopédique et traumatologie de l'appareil moteur, Département de Chirurgie

## Présentation de cas

Il s'agit d'un patient de 85 ans, connu pour une fibrillation auriculaire anticoagulée par rivaroxaban, une hypertension artérielle, un diabète de type 2 non-insulinoréquant et une sténose aortique modérée et une insuffisance mitrale modérée avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) conservée, qui développe 4 jours avant son admission une symptomatologie urinaire avec urgences mictionnelles ainsi qu'une dyspnée progressive de stade IV sans toux associée, mais avec présence nouvelle de nycturie et d'orthopnée suivies par 24 heures avant son admission d'un état hautement fébrile avec frissons solennels. Son médecin traitant introduit 24 heures avant son admission un traitement de co-amoxicilline per os pour une suspicion d'infection urinaire basé sur la symptomatologie clinique et la présence de leucocytes au sédiment urinaire. A l'admission, le patient est fébrile à 39 °C, tachypnéique avec une fréquence respiratoire à 27/min, une saturation d'oxygène (SaO<sub>2</sub>) à 87% à l'air ambiant, répondant à l'administration d'O<sub>2</sub> et d'un diurétique avec une SaO<sub>2</sub> à 97% sous une fraction inspirée en O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) 36%, hémodynamiquement compensé. L'examen physique révèle un état général légèrement diminué, sans présence de marbrures et une bonne perfusion périphérique. Du point de vue cardiologique, l'auscultation met en évidence aux urgences un rythme cardiaque irrégulier sans bruits surajoutés, de discrets œdèmes des membres inférieurs prenant le godet au niveau périllolaire. Du point de vue respiratoire, l'auscultation met en évidence une hypoventilation globale sans bruits surajoutés. Les examens cliniques abdominal, urinaire (loges rénales et loge prostatique indolores) et neurologique sont dans les limites de la norme. Les examens de laboratoire mettent en évidence une thrombocytopenie modérée à 95 G/l, des transaminases discrètement élevées avec des aminotransférases alanines (ALAT) à 75 U/l et des aminotransférases aspartates (ASAT) à 56 U/l. Le sédiment urinaire à l'admission est

négatif pour les leucocytes et les nitrites et une culture d'urine effectuée en ambulatoire 24 heures au préalable en cours (voir tab. S1 dans l'annexe joint à l'article en ligne). La radiographie du thorax montre une cardiomégalie avec des signes de redistribution vasculaire, sans épanchement pleural ni présence de foyer infectieux. Un FAST US («focused assessment with sonography in trauma») effectué par l'urgentiste confirme la présence de cette redistribution vasculaire avec la mise en évidence de lignes B diffuses sur les deux plages pulmonaires. Le bilan est complété par deux paires d'hémocultures et une nouvelle culture d'urine.

Le patient est admis dans ce contexte pour une suspicion d'urosepsis et l'antibiothérapie par co-amoxicilline est poursuivie par voie intraveineuse à 1200 mg 4x/jour combinée à une dose unique d'amikacine à raison de 15 mg/kg iv. A J2 de son hospitalisation, la culture d'urine effectuée en ambulatoire avant son admission revient négative et le diagnostic d'une possible endocardite bactérienne est évoqué en raison de la découverte d'un souffle systolique nouveau.

Cette hypothèse motive initialement un changement de l'antibiothérapie (voir fig. S1 dans l'annexe joint à l'article en ligne), mais est par la suite infirmée par une échocardiographie transthoracique et transoesophagienne ne montrant pas d'éléments en faveur d'une endocardite. De plus, les hémocultures sériées mais prélevées sous traitement antibiotique et effectuées de manière quotidienne durant les 7 premiers jours d'hospitalisation restent stériles. A J3, l'état fébrile à 40 °C persiste et est associé à des frissons solennels. Les examens biologiques révèlent une nouvelle lymphopénie (nombre absolu de lymphocytes à 0,2 G/l), une majoration de la thrombocytopenie (compte plaquettaire: 19 G/l), une protéine réactive C de 329 mg/l, et une élévation des transaminases (ALAT 80 U/l et ASAT 149 U/l) (voir tab. S1 dans l'annexe joint à l'article en ligne). Dans ce contexte, l'antibiothérapie est modifiée pour piperacillin-tazobactam 4,5 g toutes les 6 heures iv afin d'élargir le spectre antibiotique.



Ilona Kronig

**Question 1: A ce stade quelle proposition ne fait pas partie de votre hypothèse diagnostique face à une thrombocytopénie et une hépatite fébrile?**

- a) Une hépatite aiguë d'origine virale
- b) Secondaire à une origine septique
- c) Un purpura thrombopénique idiopathique
- d) Secondaire à une origine médicamenteuse (syndrome de DRESS [«drug rash with eosinophilia and systemic symptoms»])
- e) Secondaire à une origine tumorale hématologique

Le diagnostic différentiel à ce stade reste large. Néanmoins un purpura thrombopénique idiopathique reste l'hypothèse la moins probable au vu de l'ensemble du tableau clinique et biologique. Malgré cette modification de traitement, le patient reste toujours hautement fébrile à J4. Les examens biologiques complémentaires montrent une ferritine élevée à 14 319 µg/l, des triglycérides à 2,54 mmol/l et un fibrinogène à 6,3 g/l. Les hémocultures effectuées quotidiennement, sous antibiothérapie, restent toutes négatives (2/2 paires à J0, J1, J2, J3, J4, J5, J6). Dans le contexte, un syndrome d'hémophagocytose est suspecté, basé sur un H-score élevé à 196 points, ce qui correspond à une probabilité de 80–88%.

**Question 2: Quel examen diagnostique ne vous semble pas indiqué à ce stade-là?**

- a) Test VIH
- b) Sérologie hépatites virales: les virus de l'hépatite A (HAV), B (HBV), C (HCV), E (HEV)
- c) Virus d'Epstein Barr (EBV), Cytomégalovirus (CMV)
- d) Toxoplasmose
- e) Goutte épaisse et test rapide pour la malaria

Des examens complémentaires microbiologiques sont effectués (voir tab. S2 dans l'annexe joint à l'article en ligne). En raison d'une absence de voyages dans zone à risque, un dépistage de malaria n'est pas effectué. A J4, l'état clinique du patient se détériore et le patient est transféré aux soins intensifs en raison d'une insuffisance respiratoire aiguë avec infiltrats diffus bilatéraux sur la radiographie du thorax compatible avec un début de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

**Question 3: Quel est votre diagnostic différentiel microbiologique de cette triade en cas de suspicion d'infection: état hautement fébrile, thrombopénie sévère, élévation des transaminases?**

- a) Rickettsiose
- b) Leptospirose
- c) Mononucléose aiguë à EBV
- d) Anaplasmose
- e) *Coxiella burnetti* (fièvre Q)

L'ensemble des pathogènes mentionnés ci-dessus peuvent être responsables de cette triade clinique. La présentation clinique de ces quatre pathogènes est très similaire avec une présentation clinique d'état hautement fébrile et d'un état général diminué associé à des anomalies biologiques

semblables telles que thrombopénie sévère et hépatite aiguë. Les rickettsioses et l'anaplasmose sont essentiellement transmises par des tiques, la leptospirose par contact avec de l'urine de rongeurs et l'EBV par contact salivaire interhumain. La fièvre Q est acquise lors de consommation d'aliments non pasteurisés contaminés. Le diagnostic se fait au moyen d'une sérologie pour les rickettsioses, la mononucléose aiguë par EBV et la fièvre Q, une sérologie ou une PCR dans le sang ou les urines selon les stades de la maladie pour la leptospirose et l'anaplasmose. Néanmoins, concernant notre patient, l'absence de réponse clinique et biologique sous traitement large spectre de bêta-lactamines évoque la présence d'un pathogène non affecté par cette classe d'antibiotique.

**Question 4: Quel traitement antibiotique proposeriez-vous d'ajouter?**

- a) Vancomycine
- b) Gentamicine
- c) Clarithromycine
- d) Doxycycline
- e) Quinine

Considérant la persistance d'un état fébrile associé à une thrombopénie, une élévation des transaminases et la saison de survenue de la clinique avec un contexte épidémiologique plausible, un traitement de doxycycline 100 mg aux 12 heures per os est ajouté au traitement antibiotique en cours pour traiter un pathogène intracellulaire tel qu'une éventuelle rickettsiose. L'évolution à 24 heures de son transfert aux soins intensifs est favorable avec résolution de la fièvre 24 heures après l'introduction de la doxycycline et une amélioration des tests biologiques (voir tab. S1 dans l'annexe joint à l'article en ligne).

Finalement, le diagnostic d'anaplasmose est confirmé par une PCR positive dans le sang pour *Anaplasma (A.) phagocytophilum*, effectuée à l'institut de microbiologie médicale de l'Université de Zurich. Le traitement de doxycycline est donc poursuivi pour 10 jours au total avec une résolution complète des paramètres infectieux et biologiques (voir fig. 1 dans l'annexe joint à l'article en ligne). L'anamnèse détaillée par la suite ayant révélé de nombreuses heures de jardinage à son chalet en Valais, Suisse, une infection transmise par une tique est retenu.

**Question 5: Lequel des pathogènes ci-dessous n'est pas transmis en Suisse?**

- a) Virus de la encéphalite à tiques ou méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE/FSME)
- b) *Borrelia burgdorferi* sp. (maladie de Lyme)
- c) *Francisella tularensis* (tularémie)
- d) *Anaplasma phagocytophilum* (anaplasmose)
- e) *Rickettsia africae* (fièvre à tique Africaine)

Tous ces pathogènes peuvent être transmis par les tiques en Suisse sauf *Rickettsia africae* (transmise par la tique du genre *Amblyomma variegatum* non endémique en Suisse) et être responsables de symptômes cliniques plus ou moins sévères selon les personnes concernées.

### Discussion

Les maladies transmises par les tiques, comme la maladie de Lyme ou l'encéphalite à tiques, sont fréquentes en Suisse et leur incidence a nettement augmenté ces dernières décennies (tab. 1) [1]. Bien que ces deux pathogènes soient les plus fréquemment transmis par les tiques en Suisse, d'autres, comme l'anaplasmose, la babesiose, des rickettsioses ou encore la tularémie, sont également à considérer.

Nous décrivons ici le premier cas, à notre connaissance, d'anaplasmose granulocytaire humaine aiguë (HGA) confirmée par PCR en Suisse, chez un patient de 85 ans ayant séjourné en Valais, Suisse, et ayant présenté un état fébrile associé à une thrombopénie et une élévation des transaminases sériques. Cette maladie infectieuse est probablement sous-diagnostiquée

dans notre pays et que devant un contexte épidémiologique possible, une HGA devrait faire partie du diagnostic différentiel lorsque des patients présentent cette triade (état fébrile, thrombocytopenie, et élévation des transaminases).

L'anaplasmose est une infection transmise par les tiques causée par une petite bactérie (environ 0,4–1,5 µm) intracellulaire obligatoire Gram-négatif du genre *Anaplasma*. Sa répartition est mondiale avec une endémicité dans certaines régions, notamment aux Etats-Unis, en Europe et en Asie [2, 3]. En effet, la présence du pathogène dans ces régions correspond aux territoires où les tiques *Ixodes* piquent les humains. *Ixodes ricinus* est le principal vecteur en Europe de l'Ouest [4] et *Ixodes persulcatus* en Europe de l'Est tandis que *Ixodes scapularis* et *pacificus* sont les principales en Amérique du Nord. En 2017, Oechslin et collègues ont récolté, sur 18 lieux suburbains à travers la Suisse, 1078 échantillons de tiques *Ixodes ricinus* et ont démontré que 20% des tiques étaient porteuses de deux ou trois différents agents pathogènes pouvant être responsables de maladies chez l'humain avec une prévalence de 1,4% pour *A. phagocytophilum* et 18% pour *Borrelia burgdorferi sensu lato* [5]. Ces résultats ont été reproduits

**Tableau 1:** Maladies transmises par les tiques en Suisse: fréquence, réservoir, transmission, clinique et traitement [1, 15–18].

	Fréquence	Réservoir	Transmission	Tableau clinique	Traitement
<b>Maladie de Lyme</b> ( <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> )	25400 cas de consultations médicales pour une piqûre de tique  15500 cas de borreliose aiguë de janvier–octobre 2020	Mammifères sauvages (rongeur)	Morsure de tique	3 stades différents : 1. forme localisée précoce 2. forme disséminée précoce 3. forme disséminée tardive	Selon stade de la maladie
<b>Méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE)</b>	435 cas de janvier–octobre 2020	Mammifères sauvages (rongeur)	Morsure de tique	Large spectre: asymptomatique, état grippal ou méningo-encéphalite aiguë	Aucun, traitement de support
<b>Babésiose</b> ( <i>Babesia microti</i> et <i>Babesia divergens</i> )	Pas de chiffres officiels	Mammifères sauvages (rongeur)	Morsure de tique / transfusion	Large spectre: asymptomatique, état pseudo-grippal ou tableau clinique sévère avec SDRA	Clindamycine et quinine
<b>Ehrlichiose</b> ( <i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i> ) / <b>Anaplasmose</b> ( <i>Anaplasma phagocytophilum</i> )	Pas de chiffres officiels	Mammifères sauvages (rongeur, cerf)	Morsure de tique/ Transfusion	Large spectre: asymptomatique, Etat pseudo-grippal ou tableau clinique sévère avec SDMO et SDRA	Doxycycline
<b>Tularémie</b> ( <i>Francisella tularensis</i> )	59% des cas transmis par une tique, 45 cas janvier–octobre 2020	Mammifères sauvages >100 espèces (rongeur, lapin, cervidé)	Piqûre/morsure d'insectes ou tique ou par un contact direct avec des mammifères infectés, consommation viande ou eau contaminée, inhalation, morsure/griffure animaux	Syndrome pseudo-grippal associé à 6 manifestations cliniques: ulcéro-glandulaire, glandulaire, oculo-glandulaire, pharyngée, typhoïde et pulmonaire	Doxycycline, fluoroquinolone aminoglycoside (selon gravité)
<b>Rickettsiose</b> ( <i>Rickettsia [R.] helvetica</i> , <i>R. sibirica</i> , <i>R. monacensis</i> , <i>R. sanguineus</i> , <i>R. slovaca</i> )	Pas de chiffres officiels	Mammifères sauvages	Morsure de tique	Tableau clinique variable avec état grippal, céphalées, éruptions cutanées	Doxycycline

SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë ; SDMO: syndrome de défaillance multi-organique.

dans une large étude épidémiologique ayant investigué 62 889 *Ixodes ricinus* récoltés en 2008 de manière homogène à travers toute la Suisse [6]. L'extraction d'ADN de ces tiques a également révélé une prévalence estimée d'*A. phagocytophilum* de 1,71% des tiques [6]. Au vu de ces résultats, il est donc important de savoir qu'une morsure d'une même espèce de tique peut transmettre plusieurs pathogènes à la fois puisque qu'elle peut être porteuse de plusieurs pathogènes à la fois (notamment *Borrelia burgdorferi* sp, FSME, *Babesia microti* et *A. phagocytophilum*). De ce fait, des co-infections sont par conséquent possibles. Actuellement, nous manquons de données précises concernant l'épidémiologie de HGA chez les êtres humains en Suisse. Des données anciennes avaient suggéré une séro-prévalence de 5–6% pour *Ehrlichia phagocytophila* (ancienne appellation), bien que aucune étude additionnelle n'ait permis de confirmer ces résultats [7]. Les mammifères sauvages, surtout les cerfs et les rongeurs sont le réservoir principal, l'être humain étant un hôte accidentel. La pathogénèse exacte n'est pas bien connue à l'heure actuelle. Dans notre cas, une piqûre de tique n'a pas été rapportée par le patient. Ce dernier a néanmoins décrit des activités d'exposition à haut risque, telles que du jardinage dans son jardin en Valais, environ 10–14 jours avant le début de ses symptômes.

La présentation clinique de HGA est variable, allant de l'absence de symptômes à une clinique d'état fébrile léger à sévère associée à des céphalées, myalgies et sensation de malaise. La période d'incubation est de 5–21 jours après la piqûre de tique [8]. Comme décrit dans notre cas, l'état fébrile est fréquemment associé à une profonde lymphopénie (chez 60–70% des cas suivi d'une lymphocytose réactionnelle avec présence de lymphocytes atypiques durant la phase de convalescence), une thrombocytopénie (70%) et une élévation des aminotransférases sériques (70%) [8]. Dans la majorité des cas, l'HGA est une maladie de résolution spontanée et tous les symptômes se résolvent dans les 30 jours, sans traitement antibiotique. Les complications de HGA sont rares et surviennent dans 3% des cas sous formes d'hépatite, de pneumonie, de SDRA, d'instabilité hémodynamique, de syndrome d'hémophagocytose, d'infections opportunistes sévères, d'atteinte du système nerveux central et de décès dans <1% des cas [2, 3, 9–12].

Plusieurs méthodes diagnostiques sont disponibles afin de poser le diagnostic d'anaplasmose et le choix de ces examens dépend du timing depuis le début des symptômes. Le gold-standard reste la mise en évidence

d'une séroconversion ou l'augmentation de 4 fois du titre d'anticorps durant la phase de convalescence. Il s'agit du test le plus sensible pour la confirmation diagnostique. Durant la première semaine de symptômes, l'examen d'une goutte épaisse de sang périphérique est la méthode diagnostique la plus rapide et permet de visualiser dans les neutrophiles des inclusions cytoplasmiques «morulae» (dérivé du Latin «morus» signifiant mûre). Ces dernières correspondent à la multiplication des anaplasmes au sein de vacuoles; cet examen a une haute sensibilité uniquement lors de la première semaine de l'infection et permet, de par sa méthode, de poser le diagnostic le plus rapidement possible. En effet, les «morulae» sont décrites dans 25–75% des cas rapportés [8]. Néanmoins la sensibilité de ce test dépend grandement de la suspicion clinique et de l'expertise du personnel technicien de laboratoire. Par ailleurs, un test moléculaire est disponible et a une sensibilité de quasi 100% la première semaine de l'infection et diminue à 67% lors de la seconde semaine [11, 13, 14]. A noter que le traitement antibiotique par doxycycline peut diminuer la performance du test moléculaire. C'est pourquoi les échantillons de sang devraient être prélevés avant l'initiation d'un traitement, si possible. Le traitement recommandé est en général la doxycycline 100 mg aux 12 heures per os pour une durée totale de 5–14 jours. Une amélioration clinique et biologique dans les 24–48 heures après l'introduction du traitement devrait être attendue. En cas d'allergie aux tetracyclines ou de grossesse, un traitement alternatif par rifampicine peut être utilisé. A noter également qu'aucun traitement prophylactique n'est recommandé suite à la morsure d'une tique [8].

## Conclusion

En se basant sur la prévalence des tiques *Ixodes ricinus* porteuses d'*A. phagocytophilum* en Suisse, les praticiens doivent être informés de la possibilité de cette maladie transmise par les tiques dans notre pays. La présence de la triade fièvre, thrombocytopénie et élévation des transaminases dans un contexte épidémiologique plausible devrait alerter les cliniciens, qui peuvent alors demander les analyses microbiologiques appropriées et initier, sans attendre les résultats de laboratoire, un traitement de doxycycline.

## Disclosure Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

## Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2022.08872>.

L'annexe est disponible en tant que document séparé sur <https://doi.org/10.4414/fms.2022.08872>.

Correspondance:  
Dr méd. Ilona Kronig  
Service de maladies  
infectieuses  
Département de Médecine  
Hôpitaux Universitaires  
de Genève  
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4  
CH-1211 Genève 14  
Ilona.Kronig[at]hcuge.ch

## Réponses:

Question 1: c. Question 2: e. Question 3: a, b, c, d, e. Question 4: d. Question 5: e.

Faiblesse musculaire, perte de poids, œdèmes

# Lorsque la tumeur génère un stress

Laura A. Moeri<sup>a</sup>, médecin diplômée; Dr méd. Michael Egloff<sup>a,b</sup>; Dr méd. Priska Bützberger<sup>a,c</sup>; Prof. Dr méd. Jürg Hans Beer<sup>a</sup>; Dr méd. Anton Schmick<sup>a</sup>

Kantonsspital Baden, Baden: <sup>a</sup> Département Medizin; <sup>b</sup> Endocrinologie, Département Medizin; <sup>c</sup> Onkologie, Département Medizin

## Présentation du cas

Présentation d'une patiente de 63 ans qui, en plus d'une faiblesse prédominante au niveau des jambes, avait des œdèmes croissants au niveau des jambes ainsi qu'un ralentissement général. Elle a déclaré ne pas présenter de céphalées, de vomissements, de diarrhée, de polyurie et de dysurie. La patiente souffrait depuis trois ans d'un carcinome bronchique à petites cellules (CBPC). Elle avait reçu un traitement par carboplatine/étoposide et atézolizumab trois mois avant son admission. Deux mois avant son admission, une progression du CBPC, avec infiltration de la paroi thoracique et métastases lymphatiques et hépatiques, avait été diagnostiquée par tomodensitométrie, et il avait alors été décidé de passer aux meilleurs soins de soutien («best supportive care» [BSC]) (fig. 1).

Sur le plan clinique, la patiente était émotionnellement labile, ralentie, hypertendue, cachectique et dans un état général réduit. En dehors d'une légère dysarthrie, il n'y avait pas d'autres déficits neurologiques focaux. Elle présentait en outre un visage arrondi avec une pilosité faciale augmentée, une peau parcheminée, un abdomen proéminent, des muscles atrophiés et des œdèmes des jambes (fig. 2).

Les analyses de laboratoire ont révélé une hypokaliémie sévère (1,8 mmol/l), avec en corollaire des ondes T aplaties à l'ECG, ainsi qu'une alcalose métabolique hypochlo-

rémique (tab. 1). Le quotient potassium urinaire / créatinine urinaire >1,5 était en faveur d'une perte rénale de potassium et, dans le contexte global de l'augmentation du volume extracellulaire et de l'hypertension, d'un excès de minéralocorticoïdes/glucocorticoïdes à l'origine de cette perte. La glycémie spontanée était de 6,4 mmol/l, le cortisol à jeun était augmenté, s'élevant à 1 338 nmol/l (norme 133–537 nmol/l).

**Question 1: Qu'est-ce qui n'est pas une cause typique d'hypokaliémie?**

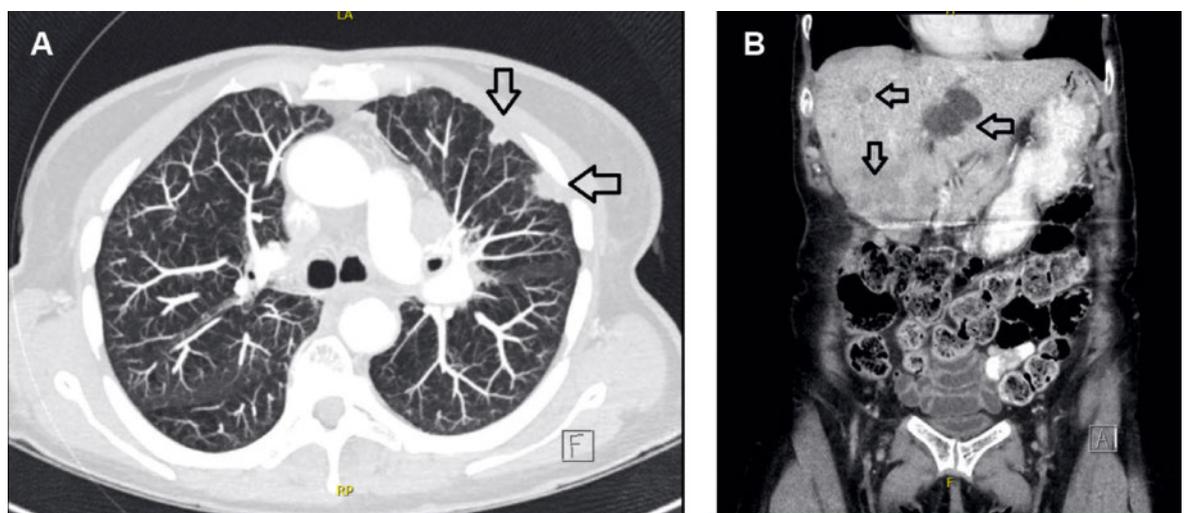
- a) Excès de minéralocorticoïdes
- b) Excès de glucocorticoïdes
- c) Administration de produit de contraste
- d) Laxatifs
- e) Diarrhée

Nous avons interprété les résultats dans le contexte global et les avons attribués à un syndrome de Cushing dû à une sécrétion ectopique d'hormone adrénocorticotrope (ACTH) dans le cadre du CBPC connu.

Face au ralentissement psychomoteur et à la dysarthrie, nous avons suspecté une propagation tumorale intracrânienne et avons réalisé une IRM cérébrale. L'examen a révélé des lésions supra- et infratentorielles suspectes de métastases, sans signe d'hémorragie, d'accident vasculaire cérébral ou d'hypertension intracrânienne. Des lésions cérébelleuses (vermis cérébelleux supérieur et ré-



Laura A. Moeri



**Figure 1:** Tomodensitométrie du thorax et de l'abdomen, phase veineuse de contraste. **A)** Coupe axiale: plusieurs métastases dans le lobe supérieur gauche avec infiltration de la paroi thoracique (flèches). **B)** Coupe coronale: nombreuses métastases hépatiques avec un conglomérat dans le lobe droit du foie (flèches).



**Figure 2:** Obésité à prédominance tronculaire, atrophie musculaire et œdèmes des jambes. Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

gion cérébelleuse droite) compatibles avec la dysarthrie ont été observées, de même que d'autres métastases fronto-pariétales droites et de multiples lésions punctiformes occipitales droites et pariétales gauches (fig. 3). L'électroencéphalogramme (EEG) n'a pas montré de potentiels typiques de l'épilepsie.

**Question 2: Quel test de dépistage n'est pas approprié en cas de suspicion d'hypercortisolisme?**

- a) Cortisol dans l'urine collectée sur 24 heures
- b) Test d'inhibition à la dexaméthasone
- c) Cortisol salivaire à minuit
- d) ACTH sérique à minuit
- e) Cortisol sérique à minuit

**Question 3: Quelle est la cause la plus fréquente du syndrome de Cushing?**

- a) Maladie de Cushing
- b) Adénome surrénalien
- c) Traitement prolongé par glucocorticoïdes
- d) Sécrétion ectopique d'ACTH
- e) Administration d'ACTH

Parmi les tests de dépistage courants (cortisol salivaire à minuit, cortisol libre dans les urines collectées sur 24 heures, test d'inhibition à la dexaméthasone), nous avons opté pour le cortisol dans les urines de 24 heures, car ce test est fiable chez les patientes et patients hospitalisés avec un cathéter à demeure. La valeur était nettement augmentée, s'élevant à 1400 nmol/j (norme: 11–138 nmol/jour). L'ACTH sérique de 38,9 pmol/l (norme

**Tableau 1:** Résultats de laboratoire à l'admission.

	Jour d'admission	Valeurs de référence
Sodium (mmol/l)	133	135–145
Potassium (mmol/l)	1,8	3,5–4,8
Créatinine (µmol/l)	35	44–80
Débit de filtration glomérulaire (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	111	
Glucose (mmol/l)	6,7	4,6–6,4
Protéine C-réactive (mg/l)	6,3	<5,0
Leucocytes (10 <sup>9</sup> /µl)	11,0	3,7–11,2
Cortisol (nmol/l)	1338	
<b>Gazométrie veineuse</b>		
pH	7,56	7,35–7,45
pO <sub>2</sub> (mm Hg)	57,7	
pCO <sub>2</sub> (mm Hg)	26,7	
Bicarbonate (mmol/l)	52,5	21–26
Chlorure (mmol/l)	68	98–106

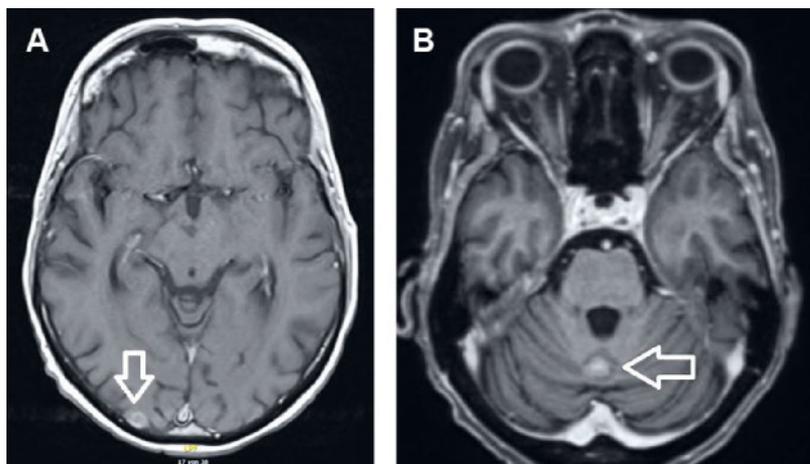
<10,3 pmol/l) était trop élevée en présence d'un cortisol sérique >2000 nmol/l, ce qui correspond à un syndrome de Cushing ACTH-dépendant. Dans le contexte du cancer connu, cela était compatible avec un syndrome de Cushing dû à une sécrétion ectopique paranéoplasique d'ACTH. Dans le cadre du diagnostic différentiel, cette constellation doit faire penser à une maladie de Cushing due à un microadénome hypophysaire sécrétant de l'ACTH. En raison des manifestations cliniques d'apparition rapide, des antécédents connus de CBPC métastatique et de l'absence d'anomalie de l'hypophyse à l'IRM cérébrale, une maladie de Cushing n'entraîne pas en ligne de compte. Compte tenu de l'hypophyse normale à l'IRM cérébrale, il a été possible d'exclure non seulement un microadénome, mais aussi une hypophysite suite au traitement par atézolizumab, comme cause.

**Question 4: Quelle est l'option thérapeutique que vous considérez comme pertinente dans le contexte actuel?**

- a) Chirurgie tumorale palliative avec résection hépatique et pulmonaire partielle
- b) Radio-chimiothérapie
- c) Lorazépam
- d) Métyrapone
- e) Agomélatine

Nous avons débuté un traitement par métyrapone pour inhiber la production de cortisol, ainsi qu'une substitution intraveineuse et orale de potassium et de magnésium. Sous ce traitement, l'hypokaliémie a régressé, de sorte que la substitution de potassium a pu être diminuée progressivement, avec une poursuite du traitement par métyrapone.

Pour contrôler l'efficacité de la métyrapone, le taux de cortisol basal matinal a été déterminé chaque semaine et la dose a été ajustée en conséquence.



**Figure 3:** IRM cérébrale (t1 post-produit de contraste), coupes axiales: exemples de petites métastases dans la région occipitale droite (A) et dans le vermis cérébelleux (B).

Nous avons interprété les œdèmes des jambes dans le cadre du syndrome de Cushing suite à la sécrétion ectopique d'ACTH (effet des glucocorticoïdes sur le récepteur des minéralocorticoïdes), secondairement renforcés par la métyrapone, qui peut entretenir les œdèmes périphériques par l'accumulation de précurseurs des minéralocorticoïdes.

La stabilisation de la labilité émotionnelle sous traitement par métyrapone a été particulièrement impressionnante et a apporté un grand soulagement subjectif à la patiente. La patiente est décédée quarante jours après le diagnostic du syndrome de Cushing.

### Discussion

Le syndrome de Cushing est dû à un excès endogène ou exogène chronique de glucocorticoïdes. Dans le premier cas, la distinction est faite entre l'hypercortisolisme ACTH-indépendant et l'hypercortisolisme ACTH-dépendant. Un sous-type d'hypercortisolisme ACTH-dépendant est le syndrome de Cushing consécutif à une sécrétion ectopique d'ACTH, qui, outre la maladie de Cushing qui en est la cause la plus fréquente, peut également survenir dans le cadre d'une tumeur hypophysaire produisant de l'ACTH par sécrétion d'ACTH par les cellules cancéreuses actives sur le plan neuroendocrinien (par ex. en cas de CBPC, de tumeurs carcinoïdes, de carcinomes ovariens). Le syndrome de Cushing dû à une sécrétion ectopique paranéoplasique d'ACTH survient chez 1–5% des personnes atteintes d'un CBPC. Le syndrome paranéoplasique le plus fréquent du CBPC est le syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH), qui représente 15–40% des cas [2].

Dans notre exemple de cas, un syndrome de Cushing avec sécrétion ectopique d'ACTH est apparu trois ans après le diagnostic d'un CBPC. La survenue de ce syn-

drome paranéoplasique dans le CBPC est considérée comme un facteur de mauvais pronostic en termes de survie globale [3, 4]. La susceptibilité aux infections, la mauvaise réponse à la chimiothérapie, l'apparition à un stade tumoral avancé et les thromboembolies y contribuent [3].

Les troubles de la patiente décrits ci-dessus (faiblesse musculaire proximale, perte de poids, hirsutisme, œdèmes des jambes), bien qu'ils soient compatibles avec un syndrome de Cushing, peuvent également être attribués à la progression de la tumeur sur le plan du diagnostic différentiel. En particulier parce que la symptomatologie classique de la maladie de Cushing, avec entre autres des striae rubrae, une faiblesse musculaire proximale et une répartition anormale des graisses, est associée à un excès chronique/prolongé de glucocorticoïdes et ne survient pas, comme décrit ici, lors d'un syndrome de Cushing aigu dû à une sécrétion ectopique d'ACTH. En dépit des manifestations cliniques compatibles, ce sont plutôt l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique hypochlorémique, associées à l'augmentation du volume extracellulaire et aux troubles psychomoteurs, qui ont permis d'orienter le diagnostic.

Pour diagnostiquer un hypercortisolisme, on utilise un ou plusieurs des tests de dépistage (voir ci-dessus), sachant que les résultats faussement positifs sont fréquents, surtout dans les situations limites. Une confirmation par un deuxième résultat positif au moyen du même test ou, idéalement, d'un autre test est donc nécessaire. En cas de résultat clairement positif, le dosage matinal à jeun de l'ACTH et du cortisol dans le sérum permet de faire la distinction entre les formes ACTH-dépendantes et ACTH-indépendantes.

Une fois l'hypercortisolisme contrôlé par les médicaments, une chimiothérapie curative ou palliative est recommandée, car le traitement du CBPC est la meilleure option thérapeutique pour le syndrome de Cushing [3]. Une nouvelle chimiothérapie du CBPC était exclue dans le cas de notre patiente, car la décision de procéder à un traitement palliatif avait été prise plusieurs mois avant la manifestation du syndrome paranéoplasique. Nous avons donc opté pour un traitement médicamenteux exclusif du syndrome de Cushing dans le but d'améliorer les symptômes liés à l'hypercortisolisme.

Ce traitement peut faire appel à deux groupes de principes actifs: les inhibiteurs de la stéroïdogénèse et les antagonistes des récepteurs des glucocorticoïdes (tab. 2). Dans le cadre de notre traitement de l'hypercortisolisme, notre choix s'est porté sur la métyrapone, un inhibiteur de la stéroïdogénèse, dont le profil d'efficacité et d'effets indésirables est le mieux adapté. Il s'agit d'un inhibiteur de la 11-β-hydroxylase, qui inhibe principalement la formation de la phase finale du cortisol. Elle pré-

**Tableau 2:** Aperçu des options thérapeutiques médicamenteuses du syndrome de Cushing ectopique paranéoplasique.

Inhibiteurs de la stéroïdogénèse			
	Mode d'action	Avantage	Inconvénient
<b>Métyrapone</b>	Inhibiteur de la 11-β-hydroxylase	Début d'action rapide	Accumulation de précurseurs des minéralocorticoïdes qui agissent également sur le récepteur des minéralocorticoïdes
<b>Kétoconazole</b>	Inhibiteur de la stéroïdogénèse (inhibition de la cholestérol-20,22-desmolase et de la 11-bêta-hydroxylase), antimycosique	Utilisation la plus répandue et la plus éprouvée	Hépatotoxicité, inhibition du CYP3A4
<b>Mitotane</b>	Cytostatique et adrénostatique	Effet cytostatique simultané en cas de carcinome corticosurrénalien	Début d'action lent, profil d'effets indésirables neurologiques et gastro-intestinaux
<b>Etomidate</b>	Anesthésique injectable et adrénostatique	Seul médicament pouvant être administré par voie intraveineuse	En cas de sédation, une prise en charge en soins intensifs est nécessaire, donc adapté comme solution transitoire
<b>Osilodrostat</b>	Inhibiteur de la stéroïde-18-hydroxylase et de la 11-β-hydroxylase	-	Accumulation de précurseurs des minéralocorticoïdes qui agissent également sur le récepteur des minéralocorticoïdes
Antagonistes des récepteurs des glucocorticoïdes			
<b>Mifépristone</b>	Antagoniste des récepteurs des glucocorticoïdes et de la progestérone	-	Surveillance compliquée du fait d'une augmentation de l'ACTH et du cortisol

sente un début d'action rapide. Les effets indésirables sont dus à l'accumulation de précurseurs des minéralocorticoïdes qui peuvent contribuer à la formation d'œdèmes périphériques et à l'hypokaliémie.

D'autres substances inhibant la stéroïdogénèse (inhibition de la cholestérol-20,22-desmolase et de la 11-bêta-hydroxylase) sont le kétoconazole, très répandu, qui présente un profil d'effets indésirables défavorable (notamment une hépatotoxicité) et un fort potentiel d'interaction en raison de son inhibition du CYP3A4. Il n'est plus commercialisé en Suisse. L'osilodrostat est un nouveau principe actif présentant un profil d'effets indésirables similaire à celui de la métyrapone. Ce dernier est autorisé en Europe depuis janvier 2020, mais pas encore en Suisse [5]. D'autres substances comme le mitotane (cytostatique et adrénostatique), l'étomidate (anesthésique intraveineux) et la mifépristone, un antagoniste des récepteurs des glucocorticoïdes et de la progestérone, sont des alternatives dans des situations particulières, mais ne constituent pas le premier choix en cas de syndrome de Cushing dû à une sécrétion ectopique d'ACTH [1] (tab. 2).

Dans notre exemple de cas, l'administration de métyrapone a permis de normaliser l'hypokaliémie et l' alcalose métabolique, et d'améliorer la labilité émotionnelle.

**Réponses:**

Question 1: c. Question 2: d. Question 3: c. Question 4: d.

**Conclusion**

Le syndrome de Cushing dû à une sécrétion ectopique paranéoplasique d'ACTH est une complication possible du CBPC et d'autres tumeurs malignes. En cas d'hypokaliémie et d'alcalose métabolique hypochlorémique ainsi que de troubles psychomoteurs, il faut penser à ce diagnostic. La survenue de ce syndrome paranéoplasique implique un mauvais pronostic. L'inhibition de la production excessive de cortisol est judicieuse en situation palliative pour contrôler les symptômes du syndrome de Cushing.

**Informed consent**

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

**Disclosure Statement**

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

**Références**

- Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2015;386(9996):913–27.
- Nagy-Mignotte H, Shestaeva O, Vignoud L, Guillem P, Ruckly S, Chabre O, et al. Multidisciplinary Thoracic Oncology Group at Grenoble University Hospital, France. Prognostic impact of paraneoplastic cushing's syndrome in small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2014;9(4):497–505.
- Richa CG, Saad KJ, Halabi GH, Gharios EM, Nasr FL, Merheb MT. Case-series of paraneoplastic Cushing syndrome in small-cell lung cancer. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2018;2018:18–0004.
- Zechmann S, Villiger L, Grüter E, Hoffmann A, Beer JH, Contartese JV. Paraneoplastisches Cushing-Syndrom. *Forum Med Suisse*. 2015;15(35):777–9.
- Marques JVO, Boguszewski CL. Medical therapy in severe hypercortisolism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2021;35(2):101487.

Correspondance:  
Dr méd. Anton Schmick  
Klinik für Neurologie  
Universitätsspital Zürich  
Frauenklinikstrasse 26  
CH-8091 Zürich  
anton.schmick[at]usz.ch

## Un infarctus à ne pas manquer

## ECG de De Winter

Dr méd. Perrine Truong<sup>a</sup>; Damien Di Rocco<sup>b</sup>, médecin diplômé; Dr méd. Dominique Schwab<sup>b</sup>; PD Dr méd. Stéphane Fournier<sup>c</sup>; Prof. Dr méd. Olivier Hugli<sup>a</sup>, MPH

<sup>a</sup> Service des Urgences, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne; <sup>b</sup> Service des Urgences, Hôpital Riviera-Chablais, Rennaz;

<sup>c</sup> Service de Cardiologie, CHUV, Lausanne

## Contexte

Lors d'infarctus du myocarde, l'électrocardiogramme (ECG) joue un rôle central pour reconnaître une occlusion coronarienne aiguë et décider d'un traitement de reperfusion en urgence. Des guidelines définissent les critères qui permettent de diagnostiquer un infarctus avec surélévation du segment ST («ST-elevation myocardial infarction» ou STEMI) (tab. 1) [1], même s'il y a une remise en cause de ces critères comme marqueurs uniques d'une occlusion coronarienne [2].

Il existe en effet des modifications ECG spécifiques, notamment en phase précoce de l'occlusion coronarienne aiguë, qui ne remplissent pas les critères de STEMI [3, 4]. Un exemple est l'onde T hyperaiguë, définie comme une augmentation de l'amplitude de l'onde T, en général dans le territoire antérieur, souvent associée à des sous-décalages en miroir du segment ST dans le territoire inférieur [5]. Elles sont présentes transitoirement dans les 30 minutes suivant une occlusion coronarienne. L'augmentation de l'amplitude de l'onde T n'est pas définie en terme absolu, mais est relative par rapport à la taille des ondes T d'un ancien ECG ou la taille du QRS. La présence d'une onde T hyperaiguë suggère donc une ischémie myocardique sous-endocardique, sans nécrose, pouvant précéder le STEMI [6].

Ces ondes T hyperaiguës sont présentes également dans le pattern de De Winter, décrit pour la première fois en 2008, dans lequel elles sont associées à un sous-décalage du point J de 1–3 mm et un segment ST ascendant dans les dérivation précordiales V1–V6, sans sus-décalage ST excepté en aVR (1–2 mm) (tab. 1) [7]. En outre, l'analyse du QRS montre parfois une perte de la progression de l'onde R dans les dérivation précordiales. Les anomalies de propagation du courant de dépolarisation et repolarisation en lien avec l'ischémie créent ainsi un déséquilibre d'amplitude du QRS, dont l'aire sous la courbe est diminuée, par rapport aux ondes T hyperaiguës. Ce pattern est retrouvé dans 2% des infarctus antérieurs et signe une occlusion aiguë de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) dans la majorité des cas [7–9].

## Présentation du cas

## Anamnèse et examen clinique

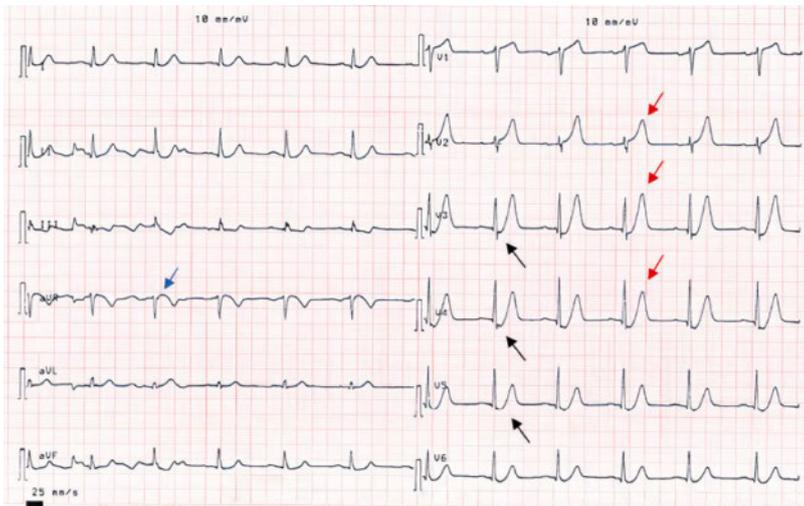
Un homme de 58 ans, sans facteurs de risque cardio-vasculaires connus, se présente aux urgences pour un premier épisode de douleurs thoraciques oppressives, survenues 30 minutes auparavant lors d'un jogging, irradiant dans la mâchoire et le membre supérieur gauche, ne cédant pas au repos et persistantes à son arrivée. Le patient ne présente aucun autre symptôme.

Tableau 1: Critères ECG de STEMI («ST-elevation myocardial infarction») et du pattern de De Winter avec leur fréquence.

<b>Critères ECG de STEMI selon les recommandations européennes [1]</b>	<p>Sus-décalage nouveau du segment ST dans <math>\geq 2</math> dérivation contiguës (dérivation antérieures: V1–V6, inférieures II, III, AVF ou latéral/apical: I, aVL):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <math>\geq 2</math> mm (<math>\geq 0,2</math> mV, hommes <math>\geq 40</math> ans) ou <math>\geq 2,5</math> mm (<math>\geq 0,25</math> mV, hommes <math>&lt; 40</math> ans) ou <math>\geq 15</math> mm (<math>\geq 0,15</math> mV, femmes) dans les dérivation V2–V3 et/ou</li> <li>– <math>\geq 1</math> mm (<math>\geq 0,1</math> mV) dans les autres dérivation (en l'absence d'hypertrophie ventriculaire gauche ou de bloc de branche gauche)</li> </ul> <p>ou bloc de branche gauche (présumé) nouveau</p> <p>ou sous-décalage du segment ST <math>\geq 0,5</math> mm (0,05 mV) dans les dérivation V1–V3 (infarctus inféro-basal = postérieur)</p>
<b>Critère ECG du pattern de De Winter [7]</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sous-décalage (1–3 mm) du segment ST ascendant à partir du point J en V1–V6</li> <li>– Ondes T amples, positives et symétriques en V1–V6</li> <li>– Absence de sus-décalage du segment ST, excepté en aVR (1–2 mm)</li> </ul> <p>Pattern de De Winter: 2% des infarctus antérieurs</p>
<b>Fréquence des STEMI en fonction de leur localisation [16]</b>	<p>STEMI antérieur (V1–V6): 32,8%</p> <p>STEMI inférieur (II, III, AVF): 37,2%</p> <p>STEMI latéral/apical (I, aVL): 13,2%</p> <p>STEMI de localisation multiple: 16,8%</p>



Perrine Truong



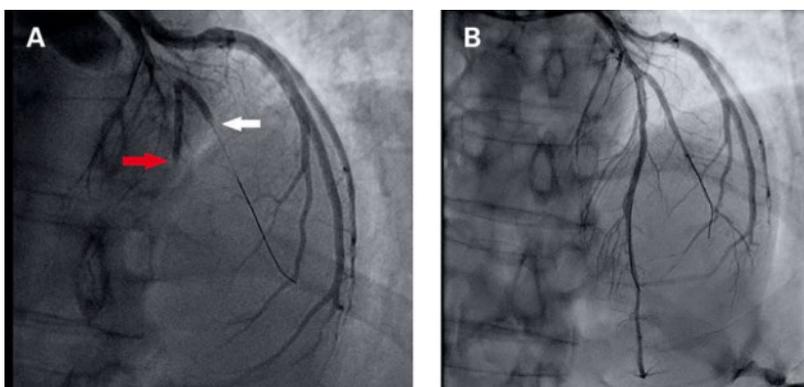
**Figure 1:** ECG du patient à l'arrivée montrant des ondes T hyperaiguës (flèches rouges) un sous-décalage du point J (flèches noires) et un sus-décalage du point J isolé en aVR (flèche bleue), correspondant à un pattern de De Winter.

A l'examen clinique, le patient est stable sur le plan hémodynamique et respiratoire (tension artérielle 120/80 mmHg, fréquence cardiaque 70/min, saturation 97% en air ambiant), sans signes d'insuffisance cardiaque droite ou gauche et sans fièvre.

#### Résultats, diagnostic, traitement

L'ECG à l'admission (fig. 1) révèle un rythme sinusal régulier, un sous-décalage du point J de V3–V6 avec des ondes T hyperaiguës de V2–V4, évoquant un pattern de De Winter.

Une coronarographie en urgence montre un infarctus du myocarde sur occlusion thrombotique aiguë de l'IVA moyenne et de la première diagonale (fig. 2), traité par angioplastie avec implantation d'un stent actif Orsiro 3,0 × 35 mm (Biotronik, Bülach, Suisse) au niveau de l'IVA proximale et moyenne et par une dilatation au ballon de la première diagonale.



**Figure 2:** Images de la coronarographie. A) Vue crâniale durant la recanalisation de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) proximale (flèche rouge) avec fil-guide dans une branche diagonale (flèche blanche), et démontrant une recanalisation partielle de la bifurcation IVA/diagonale. B) Résultat final dans la même vue après angioplastie et mise en place d'un stent dans l'IVA.

#### Evolution

Le patient est ensuite hospitalisé pour une surveillance rythmique. Le pic de créatine kinase (CK) s'élève à 1900 U/l et celui de troponine T «high sensitive» à 5900 ng/l. L'échocardiographie transthoracique deux jours plus tard montre une dysfonction modérée avec une fraction d'éjection du ventricule gauche à 48%, une akinésie apicale et une hypokinésie antérieure moyenne.

L'évolution est sans complication. Le traitement médicamenteux est poursuivi par acide acétylsalicylique, ticagrelor, bêta-bloquant et par une statine en raison d'une hypercholestérolémie. Le patient rentre à domicile après 4 jours pour débiter sa rééducation cardiovasculaire en ambulatoire.

#### Discussion

L'ECG de notre patient, qui présente une occlusion coronarienne aiguë, ne montre pas de critères classiques de STEMI mais un pattern de De Winter. Le traitement de reperfusion en urgence des personnes présentant ce type d'ECG n'apparaît pourtant pas dans les recommandations des grandes sociétés américaines et européennes [1, 10].

Le pattern ECG de De Winter est souvent retrouvé chez des hommes jeunes, hypercholestérolémiques et se présentant avec peu de signes d'insuffisance cardiaque (Killip I) [11], comme notre patient. Il est associé le plus souvent à une lésion de l'IVA ou de la première diagonale, avec une valeur prédictive positive variant entre 98,4% (CI 95% 91,2–100%) et 100% pour une occlusion coronarienne [9]. Mais des lésions d'autres artères coronaires ont aussi été décrites [9, 12]. Cet ECG est non dynamique la plupart du temps [7, 8], se résolvant après traitement de reperfusion. Cependant, il existe plusieurs cas publiés d'évolution vers des ECG présentant les critères classiques de STEMI antérieur [13, 14].

Les mécanismes électrophysiologiques sous-jacents à ce pattern ne sont pas complètement connus. La repolarisation normale du myocarde évolue depuis l'épicarde vers l'endocarde. Lors d'une occlusion coronarienne aiguë, l'endocarde est plus sensible à l'ischémie que l'épicarde. La repolarisation prolongée de l'épicarde provoque alors une augmentation du vecteur de repolarisation qui ne change pas de sens, ce qui se traduit par une augmentation de l'amplitude de l'onde T sur l'ECG [6].

Comment expliquer l'absence de sus-décalage ST malgré la présence d'une occlusion coronarienne parfois complète de l'IVA? Une hypothèse est que la zone d'ischémie étendue ne génère pas de courant patholo-

gique en direction des dérivation précordiales mais seulement vers la dérivation standard aVR [8]. Une variation anatomique des fibres de Purkinje avec délai de conduction endocardique est aussi possible et expliquerait l'absence de sus-décalage, tout comme un manque d'activation des canaux potassiques adénosine triphosphate-(ATP)-dépendants en cas d'ischémie ou encore la présence d'un réseau de collatérales [7, 8]. Il se peut que le pattern de De Winter se situe sur un continuum des ECG d'infarctus du myocarde, entre l'ischémie sous-endocardique et l'infarctus transmural associé au STEMI [14].

L'analyse ECG de notre patient révèle également l'absence d'image miroir dans les dérivation inférieures. Ceci est retrouvé dans environ 30% des infarctus du myocarde sur occlusion de l'IVA [15]. L'absence de sous-décalage ST en miroir n'exclut donc pas une occlusion coronarienne aiguë.

#### Disclosure Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

#### Références

- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. [2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Kardiol Pol.* 2018;76(2):229–313.
- Pendell Meyers H, Bracey A, Lee D, Lichtenheld A, Li WJ, Singer DD, et al. Accuracy of OMI ECG findings versus STEMI criteria for diagnosis of acute coronary occlusion myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;33:100767.
- Miranda DF, Lobo AS, Walsh B, Sandoval Y, Smith SW. New Insights Into the Use of the 12-Lead Electrocardiogram for Diagnosing Acute Myocardial Infarction in the Emergency Department. *Can J Cardiol.* 2018;34(2):132–45.
- Rokos IC, French WJ, Mattu A, Nichol G, Farkouh ME, Reiffel J, Stone GW. Appropriate cardiac cath lab activation: optimizing electrocardiogram interpretation and clinical decision-making for acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2010;160(6):995–1003, 1003.e1–8.
- Somers MP, Brady WJ, Perron AD, Mattu A. The prominent T wave: electrocardiographic differential diagnosis. *Am J Emerg Med.* 2002;20(3):243–51.
- Nable JV, Brady W. The evolution of electrocardiographic changes in ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Emerg Med.* 2009;27(6):734–46.
- De Winter RJ, Verouden NJ, Wellens HJ, Wilde AA; Interventional Cardiology Group of the Academic Medical Center. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med.* 2008;359(19):2071–3.
- Verouden NJ, Koch KT, Peters RJ, Henriques JP, Baan J, van der Schaaf RJ, et al. Persistent precordial «hyperacute» T-waves signify proximal left anterior descending artery occlusion. *Heart.* 2009;95(20):1701–6.
- Morris NP, Body R. The De Winter ECG pattern: morphology and accuracy for diagnosing acute coronary occlusion: systematic review. *Eur J Emerg Med.* 2017;24(4):236–42.
- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(1):E1–27.
- Liu L, Tian J, Wang A, Yang S, Xu X, Chen Z. Clinical characteristics of patients with the de Winter electrocardiogram pattern. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;45(12):1431–6.
- Montero Cabezas JM, Karalis I, Schalij MJ. De Winter Electrocardiographic Pattern Related with a Non-Left Anterior Descending Coronary Artery Occlusion. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21(5):526–8.
- Goebel M, Bledsoe J, Orford JL, Mattu A, Brady WJ. A new ST-segment elevation myocardial infarction equivalent pattern? Prominent T wave and J-point depression in the precordial leads associated with ST-segment elevation in lead aVR. *Am J Emerg Med.* 2014;32(3):287.e5–8.
- John TJ, Pecoraro A, Weich H, Joubert L, Griffiths B, Herbst P. The de Winter's pattern revisited: a case series. *Eur Heart J Case Rep.* 2020;4(6):1–5.
- Parale GP, Kulkarni PM, Khade SK, Athawale S, Vora A. Importance of reciprocal leads in acute myocardial infarction. *J Assoc Physicians India.* 2004;52:376–9.
- Newman JD, Shimbo D, Baggett C, Liu X, Crow R, Abraham JM, et al.; ARIC Study Investigators. Trends in myocardial infarction rates and case fatality by anatomical location in four United States communities, 1987 to 2008 (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol.* 2013;112(11):1714–9.

Correspondance:  
Dr méd. Perrine Truong  
Service des Urgences  
Centre Hospitalier  
Universitaire Vaudois  
Rue du Bugnon 46  
CH-1011 Lausanne  
Perrine.Truong[at]chuv.ch

## L'essentiel pour la pratique

- Le pattern ECG de De Winter, tout comme la présence d'ondes T hyperaiguës isolées, doit être considéré comme le signe d'une occlusion coronarienne aiguë et reconnu chez un patient présentant des douleurs thoraciques évoquant un syndrome coronarien aigu.
- Même s'il ne constitue pas encore un critère formel d'activation en urgence de la salle de coronarographie dans les guidelines du STEMI, le traitement initial devrait être le même que ce dernier et un/une cardiologue interventionnel contacté pour une coronarographie en urgence.

# Maladie coéliqua ou pas?

Dr méd. univ. (A) Danièle Boullanger<sup>a</sup>, Dr méd. Rainer Kaaden<sup>b</sup>, KD Dr méd. Christian Studer<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Pilatus Praxis, Luzern; <sup>b</sup> Gastroenterologie, Spital Linth, Uznach; <sup>c</sup> Institut für Hausarztmedizin und Community Care, Universität Luzern, Luzern

## Contexte

Les troubles gastro-intestinaux sont un motif fréquent de consultations au cabinet de médecine de famille. Avec une incidence de 1:132 en Suisse, la maladie coéliqua représente un diagnostic différentiel majeur [1]. Sa prévalence s'élève à 1%, avec un pic de fréquence dans l'enfance et entre la deuxième et la cinquième décennie de vie. Chez 20% de tous les patients, le diagnostic n'est toutefois objectivé qu'après l'âge de 60 ans [2]. Du point de vue pathogénique, une réaction induite par le gluten, dans le cadre d'une prédisposition génétique, conduit à une infiltration lymphocytaire dans la muqueuse de l'intestin grêle entraînant une modification du rapport cryptes-villosités allant jusqu'à une atrophie villositaire complète, ce qui déclenche une malabsorption consécutive. Ces altérations se traduisent par une grande variabilité des symptômes, ce qui explique que 80–90% des patients ignorent pendant longtemps leur maladie [2]. Conformément aux lignes directrices, le diagnostic de la maladie coéliqua chez l'adulte implique la combinaison de la clinique, de la sérologie et de l'histologie. Outre la mise en évidence de l'anticorps immunoglobuline A (IgA) anti-transglutaminase tissulaire (Ac IgA anti-TGt) associé à la maladie coéliqua et le corrélât histologique selon la classification de Marsh/Oberhuber (fig. 1), il est essentiel de toujours envisager, lorsqu'il y a lieu, la maladie coéliqua dans le cadre du diagnostic différentiel en raison de la diversité de ses manifestations.



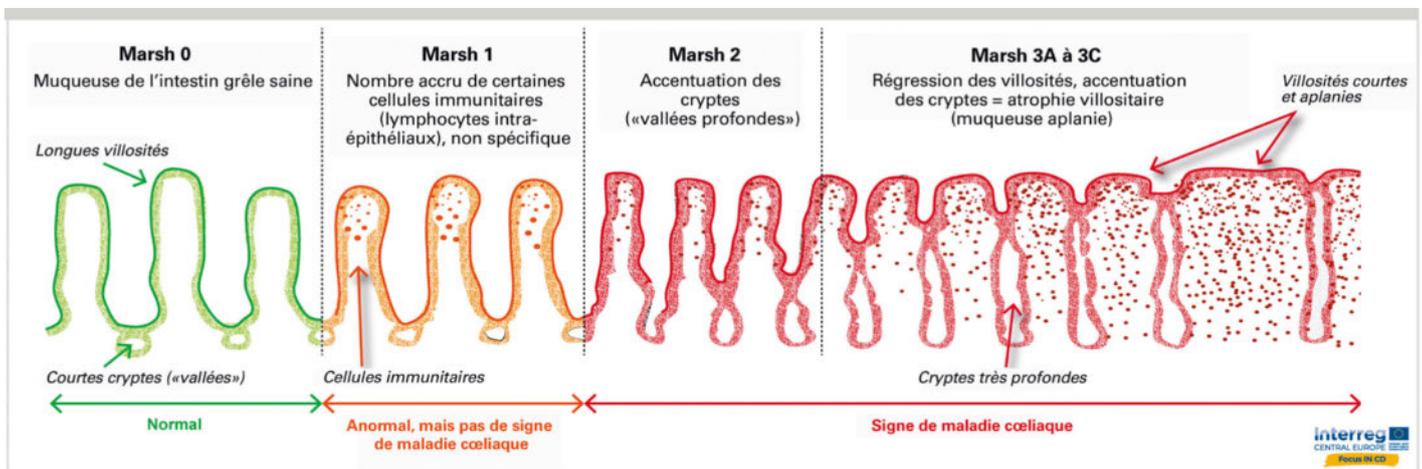
Danièle Boullanger

Le cas présenté ci-après a pour objectif d'attirer l'attention sur une forme particulière de maladie coéliqua et d'illustrer la démarche diagnostique et la distinction par rapport à d'autres affections.

## Présentation du cas

### Anamnèse et statut

Une patiente de 63 ans, initialement légèrement obèse, se présente en raison d'une perte de poids involontaire de 20 kg en l'espace de 18 mois. Outre une fatigue accrue, des douleurs abdominales postprandiales et des selles variables sans présence de sang, la patiente se plaint d'épisodes accrus de diarrhée. Lors de l'interrogatoire, la patiente affirme ne pas présenter d'intolérances alimentaires, ne pas avoir changé ses habitudes alimentaires et sa fréquence d'activité physique et ne pas avoir fait de voyages lointains. A la question du tabagisme, la patiente répond par l'affirmative. La patiente a toujours été normotendue et n'a jamais suivi de traitement antihypertenseur. Parmi ses antécédents médicaux, elle mentionne des synovites intermittentes des deux poignets, ainsi que de diverses articulations des doigts et des pieds. En raison d'un facteur rhumatoïde positif, une polyarthrite rhumatoïde a été suspectée et traitée par méthotrexate et acide folique. Avec le temps, la patiente a été en proie à de plus en plus de lésions cutanées (palmo-plantaires, en partie érythro-squameuses, en partie érythro-pustuleuses), accompagnées de rhagades des commissures des lèvres, si bien qu'une arthrite psoria-



**Figure 1:** Représentation schématique des altérations histologiques selon la classification de Marsh/Oberhuber, avec infiltration lymphocytaire et modification du rapport villosités/cryptes allant jusqu'à l'atrophie villositaire (source: Interreg Central Europe, Focus IN CD, © Interreg; traduction et reproduction avec l'aimable autorisation).

sique a été diagnostiquée rétrospectivement. Le méthotrexate et l'acide folique avaient été pris pour la dernière fois deux ans avant l'apparition des symptômes intestinaux. L'arthrite psoriasique était depuis lors restée asymptomatique. Le traitement médicamenteux actuel comprend la préparation Calcimagon, de la vitamine D<sub>3</sub> et du chlorure de potassium par voie orale ainsi que, si nécessaire, des comprimés de métamizole 500 g et des corticostéroïdes locaux. Sur le plan clinique, la patiente présente un bon état d'esprit et un état nutritionnel réduit, avec un indice de masse corporelle (IMC) de 19,6 kg/m<sup>2</sup> (48,3 kg de poids corporel pour une taille de 157 cm). Les paramètres vitaux, l'examen physique et l'électrocardiogramme sont sans particularités.

### Résultats

Les analyses de laboratoire révèlent une anémie macrocytaire hyperchrome (Hb: 101 g/l, VGM: 99 fl, TCMH: 35 pg), avec un déficit en vitamine B12 et en acide folique (holotranscobalamine: 12,3 pmol/l, folate érythrocytaire: 170 nmol/l). L'INR («international normalized ratio») s'élève à 1,3. La patiente présente de faibles valeurs de calcium corrigé pour l'albumine et de magnésium, avec une fonction rénale et une fonction thyroïdienne normales. Les paramètres inflammatoires sont normaux et la microbiologie des selles concernant les *Escherichia coli* entérovirulents, les salmonelles, *Clostridioides difficile*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*, *Tropheryma whipplei* et *Giardia lamblia* s'avère négative. Une infection par le VIH et par le virus de l'hépatite B/C peut être exclue. Il n'y a aucun signe de tumeur maligne à la radiologie (tomodensitométrie thoracique/abdominale) et à l'endoscopie (coloscopie). Dans le cadre du diagnostic différentiel, une manifestation intestinale de l'arthrite psoriasique et une maladie coeliaque sont envisagées. Le test pour les Ac IgA anti-TGt dans le sérum se révèle cependant négatif, avec un taux normal d'IgA. La gastroscopie révèle une duodénite avec des lésions ulcéro-érosives et une muqueuse macroscopiquement atrophique (fig. 2).

L'examen histologique montre des infiltrations intraépithéliales massives de lymphocytes, une légère hyperplasie des cryptes ainsi qu'une atrophie avancée des villosités, correspondant au type 3b–3c de la classification de Marsh/Oberhuber, en abrégé Marsh 3b–3c. Il n'y a aucun signe évocateur d'une colonisation par *Helicobacter pylori* ou d'une gastrite atrophique chronique.

Compte tenu de la discordance entre l'histologie et la sérologie, une détermination génétique des HLA-DQ2/DQ8 est effectuée, avec un résultat positif. Etant donné que la patiente a une alimentation équilibrée et en particulier contenant du gluten, une maladie coeliaque séronégative est dès lors suspectée.



Figure 2: Gastroscopie: atrophie de la muqueuse dans le bulbe duodénal avec absence de flore villositaire.

### Traitement, évolution et diagnostic

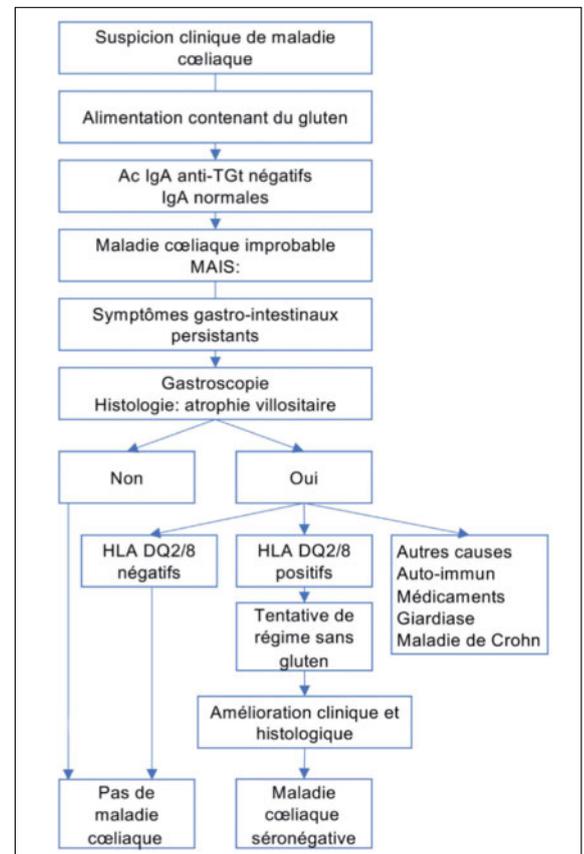
Sous régime sans gluten et substitution du calcium, de la vitamine D, de la vitamine B<sub>12</sub> et de l'acide folique, la patiente ne présente plus de symptômes après trois mois, avec une normalisation des selles et une prise de poids de 3 kg. En raison de la bonne réponse clinique sous régime sans gluten ainsi que de la constellation associant histologie positive et détection des marqueurs génétiques, les preuves d'une maladie coeliaque séronégative s'accumulent après quelques mois. Lors de l'endoscopie de suivi réalisée 17 mois après le début du régime sans gluten strict, une amélioration des résultats histologiques est constatée. La patiente est asymptomatique et a pris 15 kg au total.

### Discussion

La maladie coeliaque est considérée comme un «caméléon» en médecine et en particulier chez les adultes, elle présente une évolution oligosymptomatique avec des manifestations cliniques hétérogènes. La forme particulière de la maladie coeliaque séronégative ne représente que 3–5% des cas [3]. En cas de test des Ac IgA anti-TGt négatif dans le cadre d'un régime contenant du gluten, le diagnostic repose sur des résultats histologiques typiques (type 3 de la classification de Marsh/Oberhuber), sur des marqueurs HLA-DQ2/DQ8 positifs et sur une amélioration des résultats cliniques et histologiques sous régime sans gluten [4] (fig. 3).

Comme dans le cas présent, il existe une prévalence accrue de symptômes gastro-intestinaux dans la maladie coeliaque séronégative. Par rapport à la maladie coeliaque séropositive, les patients ont un âge médian plus élevé et présentent une atrophie villositaire plus prononcée au moment du premier diagnostic [5]. La malabsorption qui en résulte peut provoquer une anémie et multiplier par deux ou trois le risque de fracture [2]. Chez 30% des patients atteints de la maladie coeliaque, il existe un hyposplénisme fonctionnel [3], de sorte qu'il convient de procéder à une mise à jour de

la vaccination anti-pneumococcique et de surveiller la réponse au vaccin contre l'hépatite B [6]. Notre cas fait clairement ressortir qu'un test d'anticorps négatif, malgré sa valeur prédictive négative élevée, ne doit pas amener le clinicien à exclure une maladie cœliaque. La séronégativité pourrait être l'une des causes du retard diagnostique considérable, qui est en moyenne de 87 mois (médiane de 24 mois) pour la maladie cœliaque. Chez les femmes, le diagnostic est posé significativement plus tard que chez les hommes [7]. Face à des symptômes intestinaux persistants, notamment avec des signes de malabsorption, et malgré une sérologie cœliaque négative, il est donc essentiel de réaliser un examen histologique de la muqueuse duodénale et de le compléter par une détermination des marqueurs HLA-DQ2/DQ8. Ce n'est qu'après ces examens différenciés et après avoir exclu des causes infectieuses, auto-immunes ou médicamenteuses toxiques qu'une maladie cœliaque séronégative peut être admise [8]. Sur le plan du diagnostic différentiel, il existe de nombreuses affections de pathogenèse différente, dont le point commun avec la maladie cœliaque peut résider dans les manifestations cliniques, dans l'histologie, dans les altérations immunologiques ou génétiques ou encore dans l'amélioration sous régime sans gluten. En cas de sensibilité au gluten non cœliaque, les patients se plaignent de symptômes semblables à ceux de la maladie cœliaque. Il existe des altérations immunologiques et éventuellement génétiques comparables; en outre, les troubles régressent sous régime sans gluten. Contrairement à la maladie cœliaque, il n'y a cependant pas d'atrophie villositaire de la muqueuse duodénale [9]. Inversement, l'atrophie villositaire n'est pas pathognomonique de la maladie cœliaque. Elle s'observe par exemple en cas de giardiase ou de maladie de Crohn, ainsi qu'en cas d'entéropathie induite par des médicaments (par exemple par l'olmésartan ou des an-



**Figure 3:** Représentation schématique de l'algorithme diagnostique pour la maladie cœliaque séronégative. Ac IgA anti-TGt: anticorps immunoglobuline A anti-transglutaminase tissulaire.

ti-inflammatoires non stéroïdiens) [8]. Cette dernière, tout comme l'entéropathie auto-immune, présente les mêmes caractéristiques histologiques et immunologiques que la maladie cœliaque séronégative. Dans ces cas également, les patients ont des HLA-DQ2/DQ8 positifs. Cependant, ces affections ne s'améliorent pas avec un régime sans gluten [10].

En fin de compte, la maladie cœliaque séronégative est un diagnostic d'exclusion. Elle devrait être diagnostiquée au moyen d'une endoscopie de suivi au plus tôt après un an de régime sans gluten, en cas de bonne réponse clinique et histologique [3]. Comme pour la maladie cœliaque séropositive, le régime sans gluten ou sans céréales à vie constitue actuellement le seul traitement.

#### Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

#### Remerciements

Nous remercions le service de gastroentérologie/hépatologie de l'Hôpital cantonal de Lucerne pour la mise à disposition des clichés.

#### Disclosure Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2022.08906>.

Correspondance:  
Dr méd. univ.  
Danièle Boullanger  
Pilatus Praxis  
Hallwilerweg 2  
CH-6003 Luzern  
d.boullanger[at]  
pilatuspraxis.ch

## L'essentiel pour la pratique

- La maladie cœliaque présente des manifestations très variables. Il ne faut dès lors pas hésiter à l'inclure dans le diagnostic différentiel.
- Le diagnostic de la maladie cœliaque repose sur la clinique, sur la détermination des Ac IgA anti-TGt et des IgA (sérologie) et sur l'histologie (biopsie de l'intestin grêle). L'analyse génétique pour les HLA-DQ2/DQ8 ne devrait être effectuée que dans des cas spécifiques.
- La maladie cœliaque séronégative est une forme particulière de la maladie cœliaque, avec des Ac IgA anti-TGt négatifs dans le cadre d'une alimentation contenant du gluten.
- Dans la maladie cœliaque séronégative, les patients sont plus âgés et présentent plus souvent des symptômes gastro-intestinaux.
- La malabsorption augmente le risque de fracture; les vaccinations contre les pneumocoques doivent être mises à jour et la réponse au vaccin contre l'hépatite B doit être surveillée.

[Une clarification rapide de la cause est décisive](#)

# Un trouble de la conscience inhabituel

Dr méd. Basil Ryser<sup>a</sup>, Dr méd. Sandra Clavadetscher<sup>b</sup>, Dr méd. Arsany Hakim<sup>c</sup>,  
Prof. Dr méd. Carlos H. Buitrago Téllez<sup>d</sup>, Dr méd. Sonja Guglielmetti<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Allgemeine Innere Medizin, Bürgerspital Solothurn, Solothurn; <sup>b</sup> Neurologie, Bürgerspital Solothurn, Solothurn; <sup>c</sup> Universitätsinstitut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Inselspital, Bern; <sup>d</sup> Institut für Medizinische Radiologie (IMR), Bürgerspital Solothurn, Solothurn; <sup>e</sup> Notfallzentrum, Bürgerspital Solothurn, Solothurn

## Contexte

Les baisses aiguës de la vigilance confrontent les équipes soignantes à une tâche difficile. La clarification rapide de l'étiologie est décisive pour le succès du traitement. Le cas présenté ci-dessous a pour objectif d'illustrer de manière exemplaire le diagnostic différentiel en cas de troubles de la conscience d'origine indéterminée.

## Présentation du cas

### Anamnèse

Un patient de 77 ans a été hospitalisé en raison de petites ischémies aiguës du cortex cérébral des deux côtés et de la tête du noyau caudé à droite. Sur le plan clinique, il souffrait de céphalées pulsatiles et de vertiges rotatoires passagers, dont il s'est complètement remis par la suite. Une fibrillation auriculaire a été nouvellement diagnostiquée comme étant la cause la plus probable des ischémies, à la suite de quoi une anticoagulation thérapeutique par héparine a été initiée. Le cinquième jour d'hospitalisation, tard dans la soirée, le patient a signalé au personnel soignant de nouveaux vertiges de survenue aiguë ainsi que des troubles visuels avec diplopie.

### Examen clinique

Lors de l'examen initial, le patient était encore réactif avec un Glasgow Coma Score (GCS) de 13 points (yeux spontanément ouverts, communication verbale uniquement encore par «oui» et «non», réponse motrice sur ordre), avec des pupilles isocores et normalement réactives à la lumière. En l'espace de quelques minutes, la vigilance s'est nettement détériorée jusqu'à un GCS de 6 points (pas d'ouverture des yeux, pas de réponse verbale, mouvements non ciblés en réponse à un sti-

mulus douloureux). Les pupilles sont restées isocores avec une réaction rapide à la lumière des deux côtés. Désormais, le réflexe de Babinski pouvait être déclenché des deux côtés.

### Résultats

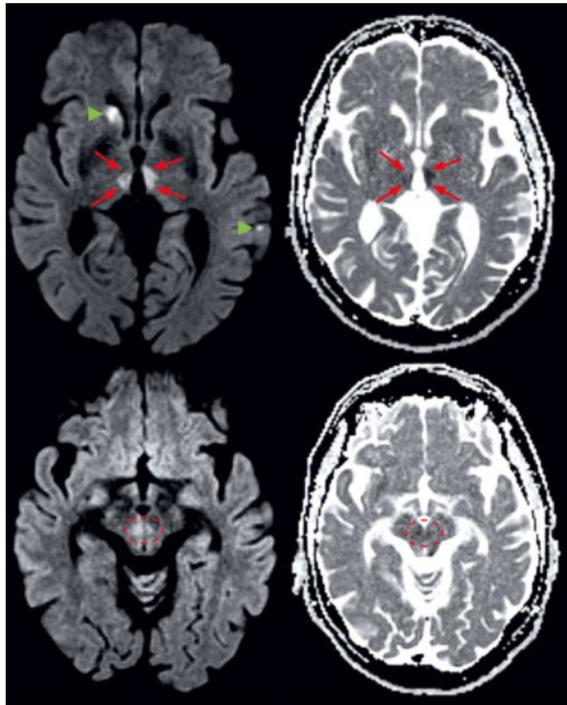
L'angiographie par tomodensitométrie (TDM) crânienne réalisée par la suite n'a révélé ni hémorragie, ni rupture de vaisseau, ni ischémie aiguë. Seule une artère cérébrale postérieure fœtale émanant de l'artère carotide interne, en tant que variante anatomique, a été constatée.

### Diagnostic

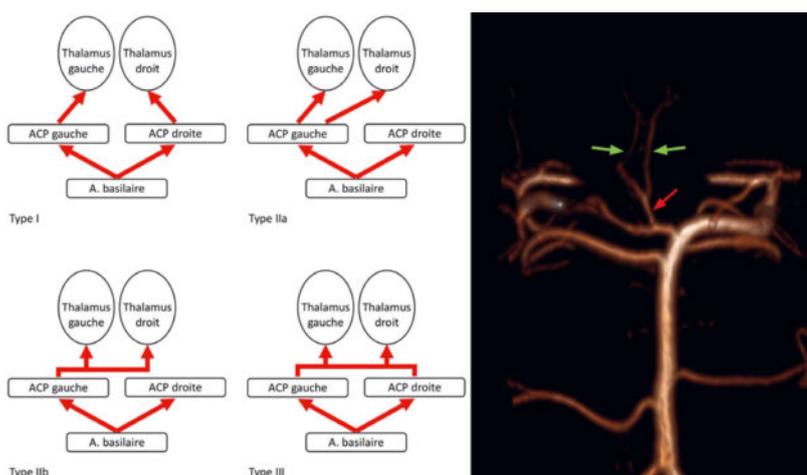
Aucun diagnostic n'a pu être posé à ce moment-là. En cas de troubles de la conscience aigus persistants, les diagnostics différentiels incluent entre autres une cause métabolique ou toxique, une hémorragie intracérébrale ou sous-arachnoïdienne étendue, une thrombose basilaire, des infarctus ischémiques dans le territoire d'approvisionnement vertébro-basilaire (entre autres dans le thalamus), un état post-ictal ou un état de mal épileptique non convulsif (EMENC). La glycémie était normale et les analyses de sang régulières effectuées pendant l'hospitalisation n'ont pas révélé de troubles métaboliques. Nous avons également considéré qu'une cause toxique était peu probable, étant donné que le patient était hospitalisé depuis cinq jours et qu'aucune erreur d'administration de médicaments ou autre anomalie n'avait été documentée. Une hémorragie intracrânienne, en particulier sous anticoagulation thérapeutique confirmée par les analyses de laboratoire, a pu être exclue par TDM. De même, l'angiographie par TDM n'a pas montré d'occlusion aiguë au niveau des artères nourricières du cerveau. Malgré l'anticoagulation thérapeutique, une nouvelle ischémie vertébro-basilaire aiguë n'a pas pu être exclue, pas plus qu'un EMENC, même si aucun trouble épileptique n'était connu jusque-là.



Basil Ryser



**Figure 1:** Imagerie par résonance magnétique crânienne, séquence B1000 (à gauche) et ADC (à droite), coupes axiales: Les images du haut montrent des ischémies mésothalamiques aiguës bilatérales (flèches rouges). Les images du bas montrent des hyperintensités très faibles dans la région du mésencéphale (cercle rouge en pointillés), également en tant que signe de l'infarctus ischémique aigu. Ce profil d'ischémie correspond à un infarctus de type I dans le cadre d'une occlusion de l'artère de Percheron [4]. Il est également possible de visualiser l'ancien infarctus dans la tête du noyau caudé à droite ainsi qu'un ancien infarctus plus petit au niveau cortical à gauche (marqueurs verts).



**Figure 2:** Variantes de perfusion artérielle des thalamus. Type I: alimentation ipsilatérale par des branches du segment P1 correspondant de l'artère cérébrale postérieure (ACP). Type IIa: artères thalamo-perforantes unilatérales issues de l'ACP. Type IIb: alimentation unilatérale à partir de l'artère de Percheron. Type III: artères thalamo-perforantes naissant d'une artère de jonction qui relie les deux segments P1 de l'ACP [2].

A côté, représentation exemplaire d'une artère de Percheron (flèche rouge) avec les branches d'alimentation des thalamus des deux côtés (flèches vertes) chez une patiente de 41 ans dans la reconstruction 3D d'un examen d'angiographie par imagerie par résonance magnétique au moyen d'un appareil avec une intensité de champ magnétique de 7 T.

## Traitement

Une extension de l'anticoagulation n'était pas envisageable chez le patient déjà sous anticoagulation thérapeutique et toujours comateux. Etant donné qu'un EMENC ne pouvait être exclu, nous avons procédé à une administration intraveineuse de midazolam et de lévétiracétam qui n'a entraîné aucune amélioration de l'état clinique, ce qui rendait improbable une origine ictale.

## Evolution

Après les investigations diagnostiques initiales, le GCS du patient a continué à se dégrader jusqu'à 4 points (pas d'ouverture des yeux, pas de réponse verbale, extensions stéréotypées symétriques des deux côtés en réponse à un stimulus douloureux), avec des paramètres vitaux toujours stables. Désormais, une anisocorie avec une différence de pupille de 2 mm (plus grande à droite qu'à gauche) a été remarquée. Pour des raisons logistiques inhérentes à l'hôpital périphérique où il n'était pas possible d'accéder à des appareils diagnostiques plus poussés, le patient a été intubé et transféré dans un hôpital central. Par rapport à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du crâne réalisé quatre jours plus tôt, une nouvelle IRM a permis de mettre en évidence de nouveaux infarctus ischémiques aigus bithalamiques et mésencéphaliques dans le cadre d'une occlusion de l'artère de Percheron (fig. 1 et 2).

L'évolution ultérieure a été réjouissante, le patient a pu être rapidement extubé et s'est remis de l'évènement ischémique sans séquelles motrices. Au moment de rentrer chez lui, il ne se plaignait plus que d'une fatigue accrue et de difficultés de concentration.

## Discussion

Les thalamus et le mésencéphale sont irrigués par les branches de l'artère cérébrale postérieure (ACP) et de l'artère communicante postérieure (Pcom) [1, 2]. La perfusion sanguine mésothalamique se fait le plus souvent ipsilatéralement par les branches du segment P1 correspondant de l'ACP. La variante la plus fréquente est le type I, où la perfusion thalamique se fait via l'artère thalamo-perforante à partir de l'ACP ipsilatérale correspondante (fig. 2). Dans le type IIa, les artères thalamo-perforantes naissent de l'ACP de manière unilatérale. Dans le type IIb, l'artère de Percheron irrigue unilatéralement les deux thalamus à partir d'une ACP et, selon la variante, également le mésencéphale, de sorte qu'une occlusion de cette artère entraîne un infarctus bithalamique et éventuellement mésencéphalique. Dans la variante III, les artères thalamo-perfo-

rantes naissent d'une artère de jonction qui relie les deux segments P1 de l'ACP [2].

L'artère de Percheron a été décrite pour la première fois en 1973 par le Dr Gérard Percheron, neurologue et neuroanatomiste français, qui lui a donné son nom [3]. L'artère en question est une variante anatomique rare, détectable chez 4–12% de la population [1]. Une occlusion de l'artère de Percheron impaire se traduit typiquement à l'IRM par des infarctus thalamiques paramédians bilatéraux, avec ou sans atteinte du mésencéphale, selon la variante de perfusion artérielle [4]. On distingue quatre profils de perfusion différents, les thalamus paramédians bilatéraux étant toujours perfusés. Le type 1 alimente en plus le mésencéphale, le type 2 alimente exclusivement les thalamus paramédians, le type 3 alimente en plus les thalamus antérieurs avec le mésencéphale, et le type 4 alimente en plus les thalamus antérieurs sans le mésencéphale [4].

Dans le cas présent, il s'agissait d'un infarctus de type 1 (43% de toutes les occlusions de l'artère de Percheron [4]), car l'IRM montrait de faibles hyperintensités au niveau du bord supérieur du mésencéphale. Les ischémies de ce vaisseau ne représentent qu'environ 0,1%–0,6% de tous les accidents vasculaires cérébraux et le tableau clinique est très variable. Les symptômes comprennent entre autres des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, des troubles du comportement, une aphasie ou une dysarthrie, des troubles de la motilité oculaire, divers déficits moteurs, des symptômes cérébelleux ou des symptômes non spécifiques, tels qu'une hypersomnie, des tremblements ou encore des convulsions [2].

Une occlusion de l'artère basilaire peut également se présenter de manière très variable sur le plan clinique. Le spectre des manifestations possibles va d'une parésie/paraplégie isolée des nerfs crâniens jusqu'à une té-

traplégie, un «locked-in» syndrome ou un coma [5]. La similitude des deux syndromes décrits peut rendre impossible une différenciation clinique. Dans le cas présent, une occlusion de l'artère basilaire a toutefois pu être exclue radiologiquement au moyen d'une angiographie par TDM. Il s'agissait d'un examen de routine (intensité de champ de 1,5 tesla [T]), raison pour laquelle l'artère de Percheron n'était pas visualisable à l'angiographie par temps de vol. Pour permettre une visualisation de l'artère de Percheron, il faudrait une intensité de champ d'au moins 3 T.

Sur le plan thérapeutique, une thrombolyse intraveineuse avec un activateur tissulaire recombinant du plasminogène («recombinant tissue plasminogen activator» [rTPA]) est indiquée dans les 4,5 heures à la fois en cas d'occlusion aiguë de l'artère basilaire et d'occlusion aiguë de l'artère de Percheron lorsque l'affection est sévère, ce qui n'entraîne pas en ligne de compte dans le cas présent en raison de l'anticoagulation thérapeutique existante. Une thrombectomie mécanique constitue une option thérapeutique uniquement en cas d'occlusion supplémentaire de l'ACP, l'artère de Percheron elle-même n'étant pas accessible dans ce cadre.

Compte tenu de la fibrillation auriculaire nouvellement diagnostiquée ainsi que des multiples petites ischémies cérébrales préexistantes et d'une anticoagulation suffisante de seulement 48 heures (perfusion d'héparine), nous avons estimé qu'un nouvel événement cardio-embolique était le plus probable sur le plan étiologique. En principe, une microangiopathie ou une cause artério-embolique seraient également envisageables dans le cadre du diagnostic différentiel. Toutefois, en l'absence de signes de microangiopathie à la séquence Flair de l'IRM et de signes d'artériosclérose pertinents à l'angiographie par TDM, cela semble plutôt improbable.

#### Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

#### Disclosure Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

#### Références

- 1 Kichloo A, Jamal SM, Zain EA, Wani F, Vipparala N. Artery of Percheron Infarction: A Short Review. *J Investig Med High Impact Case Reports*. 2019;7:1–6.
- 2 Lin PC, Lee CW, Liu HM, Xiao FR. Acute Infarction in the Artery of Percheron Distribution during Cerebral Angiography: A Case Report and Literature Review. *J Radiol Case Rep*. 2018;12(7):1–9.
- 3 Percheron G. The Anatomy of the Arterial Supply of the Human Thalamus and Its Use for the Interpretation of the Thalamic Vascular Pathology. *Z Neurol*. 1973;205(1):1–13.
- 4 Lazzaro NA, Wright B, Castillo M, Fischbein NJ, Glastonbury CM, Hildenbrand PG, et al. Artery of percheron infarction: Imaging patterns and clinical spectrum. *Am J Neuroradiol*. 2010;31(7):1283–9.
- 5 Demel SL, Broderick JP. Basilar Occlusion Syndromes: An Update. *The Neurohospitalist*. 2015;5(3):142–50.

Correspondance:  
Dr méd. Sonja Guglielmetti  
Klinik für Allgemeine Innere  
und Notfallmedizin  
Bürgerspital Solothurn  
Schöngrünstrasse 42  
CH-4500 Solothurn  
sonja.guglielmetti[at]  
gmail.com

## L'essentiel pour la pratique

- Les baisses aiguës de la vigilance constituent un défi dans la médecine d'urgence, et il faut toujours envisager un large diagnostic différentiel (causes métaboliques, toxiques et traumatiques, grandes hémorragies intracrâniennes aiguës, thrombose basilaire, état de mal épileptique non convulsif).
- L'infarctus bithalamique dû à une occlusion de l'artère de Percheron est une cause très rare de diminution aiguë de la vigilance. Ce diagnostic différentiel doit être pris en compte si aucune cause évidente n'est trouvée malgré une anamnèse adéquate, un examen et une angiographie par TDM. En conséquence, il convient de procéder rapidement à une évaluation diagnostique au moyen de l'imagerie par résonance magnétique.

[Vous trouverez la liste complète des manifestations sur events.emh.ch](http://events.emh.ch)

# Congrès et formation continue

Les informations sont susceptibles d'être modifiées compte tenu des restrictions actuelles résultant des mesures prises pour lutter contre la pandémie de COVID-19.

## July 2022

08.07.2022–09.07.2022 |

### Immunonkologika 3-Länder-Update in München, auch via Livestream, 16 CME

Zertifizierte Fortbildung für ärztliche Fachkräfte der Immunonkologie, Hämatologie und Onkologie.

**Veranstaltungsort:** The Rilano Hotel, Domagkstrasse 26, 80807 München, Deutschland

**Kontakt:** Forum für medizinische Fortbildung  
[info@fomf.ch](mailto:info@fomf.ch)

18.07.2022–23.07.2022 |

### Ärztliche Weiterbildung in Erwachsenen-Psychotherapie

**Veranstaltungsort:** vfkv Ausbildungsinstitut München gGmbH, Lindwurmstrasse 117, 80337 München, Deutschland

**Kontakt:** Maren Strecker  
[strecker@vfkv.de](mailto:strecker@vfkv.de)

20.07.2022–22.07.2022 |

### 16th World Congress of Bioethics (WCB)

Congress theme: "Bioethics post Covid-19: Responsibility and transparency in a globalized and interconnected world".

**Veranstaltungsort:** The Institute of Biomedical Ethics at the University Basel, Petersplatz 1, 4051 Basel, Schweiz

**Kontakt:** University of Basel  
[registration@organizers.ch](mailto:registration@organizers.ch)

20.07.2022–22.07.2022 |

### 28. Jahreskongress der Deutschen Vereinigung für Schulter- und Ellenbogenchirurgie

DIE Plattform für Schulter- und Ellenbogenchirurgie im deutschsprachigen Raum.

**Veranstaltungsort:** Nockherberg, Hochstrasse 77, 81541 München, Deutschland

**Kontakt:** Intercongress GmbH  
[info@intercongress.de](mailto:info@intercongress.de)

## August 2022

19.08.2022–03.09.2022 |

### Palliativ-Basiskurs 2022 Nordwestschweiz für Ärztinnen und Ärzte

Der Kurs bietet eine hohe Praxisrelevanz und ein interaktives Format. Zielgruppe: Niedergelassene Ärztinnen und Ärzte, Spitalärztinnen und -ärzte, mit unterschiedlichem Weiterbildungsstand. Modul 1: 19.08. + 20.08.2022, Modul 2: 02.09. + 03.09.2022

**Veranstaltungsort:** Hotel Kettenbrücke, Zollrain 16, 5000 Aarau, Schweiz

**Kontakt:** Alice Tanner  
[alice.tanner@palliative-aargau.ch](mailto:alice.tanner@palliative-aargau.ch)

19.08.2022 | 09.00–17.30 Uhr

### Ego States kompakt

Die Ego State Therapie baut auf der Annahme auf, dass die Persönlichkeit aus verschiedenen Anteilen/Aspekten (Ego States) besteht. Probleme bzw. Störungen sind oft Ergebnis davon, dass einzelne Ego States abgelehnt und bekämpft werden.

**Veranstaltungsort:** Seminarinsel, Konradstrasse 30, 4600 Olten, Schweiz

**Kontakt:** Chantal Engel  
[info@sgvt-sstcc.ch](mailto:info@sgvt-sstcc.ch)

22.08.2022–30.08.2022 |

### Basic Biostatistics

Quantities of descriptive statistics and the fundamentals of statistical inference. Uncertainty due to randomness: 95% confidence intervals • Calculating and transforming probability statements • The interpretation of a p-value

**Veranstaltungsort:** Universität Bern, Mittelstrasse 43, 3012 Bern, Schweiz

**Kontakt:** Manfred Müller  
[mph@ebpi.uzh.ch](mailto:mph@ebpi.uzh.ch)

25.08.2022–26.08.2022 |

### Ausbildung für Begutachtung – Modul 1

Die modular aufgebaute Gutachterausbildung, die mit einem Zertifikat abschliesst, gliedert sich in 5 Kurse zu je 2 Tagen. Das Modul 1 muss als Erstes und das Modul 5 als Letztes besucht werden. Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website.

**Veranstaltungsort:** Universität Luzern, Froburgstrasse 3, 6005 Luzern, Schweiz

**Kontakt:** Administrative Office Swiss Insurance Medicine  
[info@swiss-insurance-medicine.ch](mailto:info@swiss-insurance-medicine.ch)

29.08.2022–02.09.2022 |

### ZAIM MediDays 2022

Fortbildung für Allgemeine Innere Medizin in Praxis und Spital

**Veranstaltungsort:** Universität Zürich, Haldeliweg 2, 8044 Zürich, Schweiz

**Kontakt:** Medworld AG  
[registration@medworld.ch](mailto:registration@medworld.ch)

29.08.2022–31.08.2022 |

### CAS Managing Medicine Modul 2: Steuerung medizinischer Organisationen

Medizinische Versorgung wird geplant, gestaltet, erbracht und bewirtschaftet. D.h.: Sie wird managed. Im CAS Managing Medicine lernen Sie, worauf es dabei ankommt. Das 2. Modul widmet sich der betriebswirtschaftlichen und medizinischen Steuerung.

**Veranstaltungsort:** Universität Bern, Mittelstrasse 43, 3012 Bern, Schweiz

**Kontakt:** Melissa Nef  
[casmanagingmedicine@ispm.unibe.ch](mailto:casmanagingmedicine@ispm.unibe.ch)

Votre manifestation manque?  
Entrez-la sur  
[events.emh.ch](http://events.emh.ch)



Votre manifestation doit se démarquer?  
Nous serons ravis de vous aider.  
[events@emh.ch](mailto:events@emh.ch)

EGb 761®



Elle peut encore s'occuper de son jardin seule.

Repousser la démence.<sup>1,2</sup>

1x 240 mg  
par jour

# Tebokan® 120/240

Extrait spécial de ginkgo EGb 761®



- Liste B
- Admis aux caisses

**Information professionnelle abrégée Tebokan® 120/Tebokan® 240:** C: 1 cpr. filmé contient 120 mg ou 240 mg d'extrait de ginkgo-biloba (EGb 761®) (DER 35-67: 1), quantifié à 26,4-32,4 mg ou 52,8-64,8 mg de flavoglycosides et 6,48-7,92 mg ou 12,96-15,84 mg de terpenolactones (ginkgolides, bilobalides). Agent d'extraction acétone 60% m/m. I: traitement symptomatique des déficiences des performances mentales. Adjuvant à l'entraînement à la marche lors de claudication intermittente. En cas de vertiges et d'acouphènes. P: matin et soir 1 cpr. filmé (120 mg) ou 1 cpr. filmé 1x par jour (240 mg). CI: hypersensibilité aux extraits de ginkgo-biloba. EI: très rares: légers troubles gastro-intestinaux, maux de tête ou réactions allergiques cutanées. IA: un effet inverse des médicaments réduisant la coagulation du sang ne peut pas être exclu. P: 90 et 120 cpr. filmés (120 mg) ou 30, 60 et 90 cpr. filmés (240 mg). CV: B, admis aux caisses. TA: Schwabe Pharma AG, Küssnacht am Rigi. Pour de plus amples informations, consulter [www.swissmedicininfo.ch](http://www.swissmedicininfo.ch).

**Références:** 1. Kaschel R. Ginkgo biloba: specificity of neuropsychological improvement – a selective review in search of differential effects. Hum. Psychopharmacol Clin Exp 2009; 24:345-370. 2. Kurz A, Diehl J, Riemenschneider M et al. Leichte kognitive Störung: Fragen zu Definition, Diagnose, Prognose und Therapie. Nervenarzt 2004; 75: 6-15. 02/2022  
Toutes les références peuvent être demandées à Schwabe Pharma.



**Schwabe  
Pharma AG**  
From Nature. For Health.