

# SWISS MEDICAL FORUM

Depuis 2001, le SMF publie des articles axés sur la pratique couvrant tout le spectre de la médecine. Il est l'organe officiel de formation postgraduée et continue de la FMH et une revue officielle de formation postgraduée et continue de la SSMIG. En tant que membre de la COPE, le SMF remplit les critères de l'ISFM pour une revue d'évaluation par les pairs.

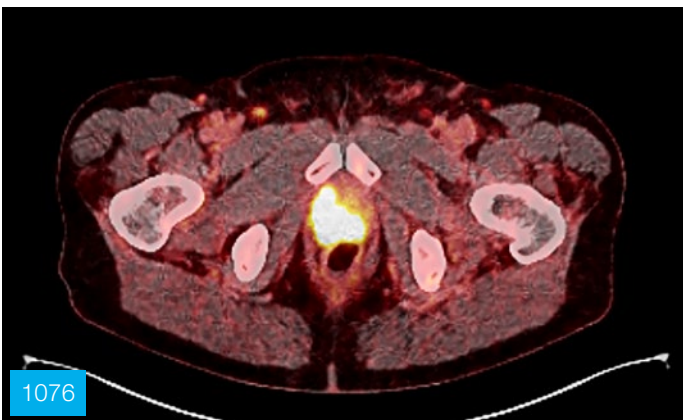


1072

## Prééclampsie

**Aperçu actuel** Malgré une poursuite de la baisse de la morbidité et de la mortalité maternelles et infantiles au 21<sup>e</sup> siècle, la prééclampsie en particulier représente encore aujourd'hui un grand danger pour la femme enceinte et son enfant. Des études récentes ont en outre montré qu'elle avait également une influence sur la santé cardiovasculaire des personnes concernées au-delà de la grossesse.

Hanna Baumann, Olav Lapaire, Marc Baumann



1076

## Cancer de la prostate: encore plus de chemins mènent à Rome

**Urologie** De la médecine de précision à l'ablation focale de la tumeur – le diagnostic et le traitement du cancer de la prostate connaissent des progrès constants. Qu'est-ce qui attend nos patients dans un avenir proche?

Stefan Bähler, Beat Roth, et al.



1078

## Ictère fébrile avec un «rat-de-marée» de complications

**Zoonose** Un patient de 40 ans a été adressé à l'hôpital régional par son médecin de famille en raison de courbatures et de douleurs articulaires, d'une faiblesse musculaire généralisée, de nausées, de diarrhées, d'une coloration foncée des urines et d'une fièvre atteignant jusqu'à 39,6 °C, qui duraient depuis cinq jours.

Aurelia Rusch, Sofia Letrari, et al.

## Journal Club

# Sans détour

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

## Pour les médecins hospitaliers Hyponatrémie et risque de démýélinisation cérébrale

Le développement d'une démyélinisation cérébrale est une conséquence potentiellement fatale en cas de correction d'une hyponatrémie.

La question de savoir si une augmentation lente de la natrémie peut prévenir cette complication n'est pas clarifiée.

Cette étude a porté sur tous les cas stationnaires d'hyponatrémie (<130 mmol/l) sur une période de dix ans dans cinq hôpitaux cana-

diens: au total, près de 23 000 hospitalisations. Une correction rapide du sodium (>8 mmol/l sur 24 heures) a été effectuée dans 18% de tous les cas et même dans 69% des hospitalisations avec une valeur de sodium <110 mmol/l. La mortalité et le taux de réhospitalisation n'étaient pas plus élevés dans le groupe avec correction rapide. Au total, 12 malades (0,05%) ont développé un syndrome de démyélinisation, dont 7 avaient un sodium sérique initial <110 mmol/l. De même, 7 patientes et patients ont développé une démyélinisation cérébrale malgré une correction lente du sodium. Les facteurs de risque potentiels suivants ont été confirmés dans cette étude: sodium sérique initial <110 mmol/l, taux d'alcoolémie positif, hypokaliémie.

Nous en concluons que la démyélinisation cérébrale est un événement extrêmement rare. Elle peut survenir indépendamment d'une correction rapide du sodium. Le lien de causalité entre la vitesse de correction et le développement d'une démyélinisation est donc discutable. Le rôle d'autres facteurs – isolés ou combinés avec la vitesse de correction – doit être clarifié.

N Engl J Med Evid. 2023,  
doi.org/10.1056/EVIDoaa2200215.  
Rédigé le 22.4.23\_HU.

## Toujours digne d'être lu Sport d'endurance et cholestérol HDL

Les multiples répercussions positives des activités sportives sur la santé en général et sur le risque cardiovasculaire en particulier sont bien connues. Une étude datant des débuts a examiné la courbe dose-effet du sport d'endurance (concrètement: le jogging) et des valeurs lipidiques (surtout le cholestérol HDL). À cet effet, des non-fumeurs en bonne santé ont été répartis en six groupes en fonction de leur distance de course hebdomadaire – 0, 8, 15, 20, 27 et 50 km. Les mesures lipidiques ont montré une augmentation progressive des valeurs de HDL (environ 0,05 µmol/l par 10 km/semaine). Ces

### Zoom sur...

## Myocardite

- La myocardite aiguë est une inflammation immuno-médiée du myocarde, le plus souvent d'origine lymphocytaire.
- Sur le plan étiologique, les infections virales (COVID-19, grippe, parvovirus B19, VIH) sont au premier plan; plus rarement, une origine auto-immune (lupus érythémateux disséminé) ou des déclencheurs médicamenteux toxiques (avant tout inhibiteurs de points de contrôle immunitaires) sont en cause.
- La myocardite après vaccination contre le COVID-19 a été observée en particulier après la deuxième vaccination et a fait couler beaucoup d'encre – cependant, la myocardite survenant dans le cadre d'une infection manifeste par le SARS-CoV-2 est environ 30x plus fréquente!
- Sur le plan clinique, la myocardite se manifeste par une dyspnée, de la fièvre et des symptômes grippaux. Les douleurs thoraciques indiquent une atteinte péricardique. Un choc cardiogénique au sens d'une myocardite fulminante se développe dans <10% des cas.
- Les examens de base comprennent des analyses de laboratoire (troponine, protéine C réactive), un électrocardiogramme (altérations du segment ST) et une échocardiographie (épaississement du myocarde, hypokinésie, épanchement péricardique). Une biopsie est indiquée en cas d'évolutions fulminantes, d'arythmies ventriculaires et de blocs auriculo-ventriculaires de haut degré. Le plus souvent, le diagnostic peut être posé par imagerie par résonance magnétique.
- Une myocardite avec un trouble de la conduction de haut degré est évocatrice d'une sarcoïdose cardiaque, d'une cardite de Lyme ou d'une myocardite consécutive à un traitement par des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.
- Une myocardite non compliquée peut être traitée de manière symptomatique par des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les données relatives à la corticothérapie sont controversées – elle a surtout sa place en cas de causes spécifiques (auto-immunité, inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, sarcoïdose, myocardite à cellules géantes et à éosinophiles).
- Les activités sportives intensives sont déconseillées pendant 3–6 mois après la pose du diagnostic (risque de mort subite d'origine cardiaque).
- L'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) est indiquée dans des situations à risque spécifiques (avant tout sarcoïdose).

JAMA. 2023. doi.org/10.1001/jama.2023.3371.

Rédigé le 21.4.23\_HU.

effets positifs ont déjà été observés dans le groupe ayant parcouru la distance la plus courte par rapport aux personnes ne courant pas, les valeurs étant statistiquement significatives à partir d'une distance de course d'environ 10 km. La réduction des valeurs de cholestérol LDL et de triglycérides s'est également présentée sous forme de courbe dose-dépendante. Il y a 30 ans, à l'époque où les options thérapeutiques hypolipémiantes étaient limitées, il n'était guère possible d'obtenir de meilleurs effets avec un traitement médicamenteux.

L'étude a bien sûr ses limites. Par exemple, seuls des hommes en bonne santé ont été recrutés. Toutefois, la principale conclusion de l'étude reste toujours valable: l'activité physique régulière modifie les lipides sériques au sens d'une cardioprotection. Comme le montre l'étude, il existe à cet égard un effet dose-dépendant – et non une valeur seuil. En d'autres termes: plus on en fait, mieux c'est, et mieux vaut quelque chose que rien.

Arch Intern Med. 1995.  
doi.org/10.1001/archinte.1995.00430040091011.  
Rédigé le 20.4.23\_HU.

### Cela nous a réjouis

#### Vacciner les femmes enceintes contre le VRS pour protéger l'enfant

En cas de contamination par le virus respiratoire syncytial (VRS), les nouveau-nés et les nourrissons développent des infections des voies respiratoires inférieures qui sont associées à une morbidité et une mortalité élevées. Comment prévenir cela? Une possibilité réside dans le fait qu'avec une vaccination active contre le VRS pendant la grossesse, les titres d'anticorps augmentent au point que le nouveau-né reste mieux et plus longtemps protégé par l'immunisation passive transplacentaire. Les premiers résultats d'une étude de phase 2 menée avec un vaccin bivalent à base de protéine F de préfusion du VRS s'étaient révélés encourageants.

Dans cette étude de phase 3, 7358 femmes enceintes ont été vaccinées contre le VRS au troisième trimestre, en double aveugle et avec contrôle contre placebo, dans un rapport 1:1. Les nouveau-nés ont été suivis régulièrement jusqu'à 180 jours après la naissance, et le VRS a été recherché en cas d'infections respiratoires légères et sévères. Alors qu'aucune différence significative n'a été observée entre le groupe vacciné et le groupe placebo pour les infections à VRS légères (57,1% de protection vaccinale), une protection vaccinale statistiquement significative de 81,8% a été obtenue après 90 jours pour les infections à VRS sévères et a persisté après 180 jours. La fréquence des effets indésirables, tant chez les femmes enceintes que chez

### Cela nous a également interpellés



Trichobézoard de l'estomac de 22 × 7 cm après son extraction (de: Kwon HJ, Park J. Treatment of large gastric trichobezoar in children: Two case reports and literature review. *Medicine* [Baltimore]. 2023;102(16):e33589. doi: 10.1097/MD.00000000000033589).

© 2023 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. under a CC BY license

## Trichobézoard et syndrome de Raiponce

Deux cas impressionnants de trichobézoards nous rappellent cette maladie rare, qui se manifeste le plus souvent chez les jeunes filles par des douleurs abdominales, des hémorragies, une obstruction gastrique et une perforation gastrique. Les boules de poils qui se forment dans l'estomac proviennent de l'ingestion de poils (ou de fibres) d'animaux, de poupées, de tapis, de couvertures en laine ou de sa propre tête (trichophagie). L'arrachage des cheveux de sa propre tête (trichotillomanie) entraîne une alopecie qui peut mettre sur la piste les cliniciennes et cliniciens attentifs. L'amas de cheveux indigeste dans l'estomac grandit jusqu'à provoquer des symptômes. Le manque d'appétit et la perte de poids sont les manifestations les plus fréquentes au début. Si l'amas de cheveux gastrique continue à progresser dans le duodénum, il en résulte un syndrome de Raiponce.

Les deux cas décrits concernent une fillette de 12 ans et une autre de 13 ans, chez lesquelles le diagnostic a été posé par endoscopie haute et tomodensitométrie. Chez la jeune fille de 13 ans, il s'agissait déjà d'une récurrence de bézoard. La tentative de fragmentation endoscopique de l'amas de cheveux a échoué chez l'une des filles et n'a même pas été tentée chez l'autre en raison de la taille du bézoard. Les deux bézoards ont été extraits par laparotomie, leurs dimensions étaient de 15 × 6 cm et 22 × 7 cm. L'évolution postopératoire s'est déroulée sans complications. Une prise en charge psychothérapeutique a été mise en place pour les deux filles.

*Medicine*. 2023. doi.org/10.1097/MD.00000000000033589.  
Rédigé le 24.4.23\_MK.

les nouveau-nés, était comparable dans le groupe vacciné et dans le groupe placebo.

Il semble que l'immunisation passive du nouveau-né assure une protection contre les infections à VRS sévères au cours des six premiers mois de la vie. La sécurité du vaccin pour une vaccination pendant la grossesse semble également suffisamment élevée, comme cela est déjà connu pour la vaccination contre la

coqueluche et la grippe. Il serait intéressant de savoir combien de temps dure l'immunisation passive chez les nourrissons et s'il n'y a pas à nouveau un risque d'évolution dangereuse par la suite.

*N Engl J Med*. 2023.  
doi.org/10.1056/NEJMoa2216480.  
Rédigé le 23.4.23\_MK.

## Un aperçu actuel

# Prééclampsie

Malgré une poursuite de la baisse de la morbidité et de la mortalité maternelles et infantiles au 21<sup>e</sup> siècle, la prééclampsie en particulier représente encore aujourd'hui un grand danger pour la femme enceinte et son enfant. Des études récentes ont en outre montré qu'elle avait également une influence sur la santé cardiovasculaire des personnes concernées au-delà de la grossesse.

Dr méd. Hanna Baumann<sup>a</sup>, Prof. Dr méd. Olav Lapaire<sup>a\*</sup>, PD Dr méd. Marc Baumann<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup> Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel; <sup>b</sup> Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern

\* Ces auteurs ont contribué à part égale à la réalisation de cet article.

## Introduction

Avec une incidence de 6–8%, les maladies hypertensives de la grossesse sont aujourd'hui l'une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelles et périnatales, entraînant environ 40 000 décès maternels par an à travers le monde, en particulier dans les pays à bas standards médicaux.

Dans la pathogenèse de la maladie, il convient de faire la distinction entre la prééclampsie à début précoce («early-onset») et la prééclampsie à début tardif («late-onset»). La première forme, qui survient tôt dans la grossesse, est due à une implantation placentaire anormale. Dans la forme tardive, il existe une densification des microvillosités avec réduction de la taille des pores villositaires, ce qui entraîne une augmentation du stress oxydatif.

Initialement, la prééclampsie était définie comme une hypertension (pression artérielle  $\geq 140/90$  mm Hg) nouvellement apparue pendant la grossesse associée à une protéinurie significative ( $\geq 300$  mg/jour) ou à un rapport protéinurie/créatininurie  $\geq 30$  mg/mmol. La complication la plus redoutée est l'éclampsie, une crise convulsive généralisée survenant sur un terrain de prééclampsie. Les conséquences pour l'enfant sont surtout un retard de croissance intra-utérin avec un risque accru de mort fœtale intra-utérine et, plus tard dans la vie, des troubles cardiovasculaires à long terme et un syndrome métabolique. Des études récentes ont aussi de plus en plus mis en évidence d'autres atteintes organiques chez la mère dans le cadre d'une prééclampsie. Cela a conduit à un élargissement de la définition, qui a été publiée en 2018 par l'«International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy» (ISSHP) [2].

La nouvelle définition inclut une hypertension ( $>140/>90$  mm Hg) apparue pour la première fois pendant la grossesse et après 20 semaines de grossesse (SG), associée à au moins un des critères suivants: protéinurie, dysfonctionnement d'organes maternels (rein, foie, poumon, atteinte hématologique ou neurologique) et/ou restriction de croissance fœtale.

Ainsi, la présence d'une excrétion urinaire élevée de protéines n'est plus obligatoire pour la pose du diagnostic [1, 2]. Elle se retrouve cependant dans la majorité des cas de prééclampsie (75%).

Des données récentes démontrent en outre un risque accru de conséquences cardiovasculaires à long terme chez les femmes ayant été victimes d'une prééclampsie. Il a ainsi été montré que ces patientes présentent, après la grossesse, un risque quatre fois plus élevé d'hypertension artérielle ultérieure et un risque deux fois plus élevé de cardiopathie ischémique, d'accident vasculaire cérébral ou d'autres événements thromboemboliques.

Il n'existe actuellement aucun traitement causal de la prééclampsie. La stratification précoce du risque est dès lors d'autant plus importante. Le diagnostic clinique fait aujourd'hui également appel à des marqueurs biochimiques qui peuvent simplifier et étayer le diagnostic avec ou déjà peu avant l'apparition des premiers symptômes cliniques.

## Prédiction et prévention

Comme mentionné auparavant, il n'existe actuellement aucun traitement de la prééclampsie. Cependant, il a été démontré que l'utilisation précoce (avant 16 SG, poursuivie jusqu'à la 36<sup>e</sup> SG) d'acide acétylsalicylique à

faible dose (75–150 mg par jour) pouvait réduire de manière significative le risque de développer une prééclampsie «pré-terme». Il est donc d'autant plus crucial d'identifier les patientes à haut risque afin de les suivre plus étroitement pendant la grossesse et, le cas échéant, de mettre en place des mesures préventives. Sur la base des résultats d'une grande méta-analyse portant sur plus de 25 millions de grossesses, le «National Institute for Health and Care Excellence» (NICE) a formulé les facteurs de risque suivants, qui identifient les femmes présentant un risque élevé de développer une prééclampsie: maladies hypertensives de la grossesse lors d'une grossesse précédente, maladies rénales chroniques, maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux disséminé ou le syndrome des antiphospholipides, diabète sucré de type 1 ou 2 et hypertension chronique. Si au moins un de ces facteurs de risque élevé est présent, la femme enceinte devrait prendre de l'acide acétylsalicylique à faible dose. De l'acide acétylsalicylique devrait également être prescrit si deux facteurs de risque modéré ou plus peuvent être identifiés. Le NICE définit les critères suivants comme des facteurs de risque modéré: nulliparité, âge de 40 ans ou plus, grossesse précédente remontant à plus de 10 ans, indice de masse corporelle (IMC)  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> lors de la première consultation, antécédents familiaux de prééclampsie et grossesse multiple [1, 3].

## Dépistage de la prééclampsie au premier trimestre

Même si les facteurs de risque susmentionnés ont pu être identifiés et prouvés dans des études, la prédiction de la prééclampsie sur la seule base des facteurs de risque reste impré-

cise. Pour cette raison, des études récentes se sont fixées pour objectif de développer des algorithmes de prédiction, à l'instar du dépistage de l'anéuploidie au premier trimestre. Il a ainsi été démontré qu'une combinaison de paramètres cliniques et de marqueurs biochimiques permet de déterminer de manière fiable le risque de développer une prééclampsie au cours de la grossesse actuelle. Wright et al. ont développé à cet effet un algorithme composé des facteurs de risque maternels, de la pression artérielle moyenne (PAM), de l'index de pulsatilité (IP) moyen des artères utérines (déterminé par échographie Doppler) et de la protéine pro-angiogénique «placental growth factor» (PIGF), déterminée dans le sérum maternel [4]. La seule étude multicentrique réalisée à ce jour et portant sur 8775 cas, qui a comparé l'algorithme de la «Fetal Medicine Foundation» (FMF) de Londres utilisant la PAM, l'IP des artères utérines et le PIGF avec les recommandations du NICE et de l'«American College of Obstetricians and Gynecologists» (ACOG) montre qu'avec le calcul du risque de la FMF, le taux de détection d'une prééclampsie est de 100% avant 32 SG, de 75% avant 37 SG et de 43% à  $\geq 37$  SG, pour un taux de faux positifs (TFP) de 10%. En comparaison, les taux de détection avec les critères NICE sont de 41%, 39% et 34%, pour un TFP de 10,2%. En appliquant les recommandations de l'ACOG, les taux de détection étaient de 94% avant 32 SG, de 90% avant 37 SG et de 89% après 37 SG, pour un TFP de 64,2% [3, 5]. Actuellement, ce dépistage n'est pas remboursé en tant que tel en Suisse. L'examen Doppler des artères utérines peut être intégré à l'examen dans le cadre du dépistage du premier trimestre et ne représente pas un surcoût important en termes de temps et en termes financiers. Il en va de même pour la mesure standardisée de la pression artérielle. Les coûts supplémentaires pour le diagnostic de laboratoire ne sont actuellement pas encore des prestations obligatoires de l'assurance de base. Concernant l'échographie, l'échographie normale du premier trimestre est remboursée, mais pas l'échographie Doppler supplémentaire. Compte tenu des données solides disponibles, il serait souhaitable d'intégrer le dépistage de la prééclampsie dans le dépistage du premier trimestre et de le rembourser en conséquence. Étant donné que ce sont en particulier les primipares sans facteurs de risque préexistants qui peuvent profiter considérablement de ce dépistage et, le cas échéant, de la prise prophylactique quotidienne d'acide acétylsalicylique à faible dose en cas de risque accru, il serait judicieux de proposer cet examen de dépistage à toutes les femmes enceintes et pas seulement à un collectif à risque sélectionné. Dans son avis d'experts n° 57 [5],

la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO) prend clairement position à ce sujet et recommande actuellement d'attendre d'autres études de validation avant d'établir définitivement un dépistage généralisé de la prééclampsie dans le cadre du suivi de la grossesse en Suisse. À l'heure actuelle, il semble judicieux de le limiter aux médecins disposant d'une certification supplémentaire et aux centres spécialisés. Des cours correspondants sont déjà proposés par la FMF ou par la Société Suisse d'Ultrasons en Médecine – Section Gynécologie et Obstétrique (SSUMGO), une certification n'étant actuellement possible que par la FMF.

### Prophylaxie

Dans un collectif à haut risque, il a été démontré qu'une utilisation précoce d'acide acétylsalicylique (au moins 100 mg par jour le soir, début de la prise avant 16 SG) pouvait réduire le risque de développer une prééclampsie de 17%, avec une réduction du risque relatif d'accouchement prématuré de 14% et de décès périnatal de 8%. L'étude ASPRE a finalement constitué une percée dans l'histoire à succès de l'acide acétylsalicylique pour la prophylaxie de la prééclampsie [6]. Cette étude multicentrique prospective, randomisée, en double aveugle, publiée en 2017 et portant sur 1776 femmes présentant un risque accru de prééclampsie sur la base du calcul du risque selon la FMF a montré que la prise de 150 mg d'acide acétylsalicylique, débutée avant 16 SG, permettait de réduire de 62% le développement d'une prééclampsie «pré-terme», la survenue d'une prééclampsie à début précoce (avant 34 SG) pouvant même être réduite de 82% («number needed to treat» [NNT] = 36). Cependant, aucun effet significatif n'a été démontré pour le développement d'une prééclampsie tardive. Ces résultats ont été confirmés par des méta-analyses récentes [7, 8]. Il est donc possible de conclure qu'avec l'acide acétylsalicylique, nous disposons d'un médicament bon marché et avec peu d'effets indésirables pour la prévention de la prééclampsie. Ce collectif à haut risque, qui profite de la prise d'acide acétylsalicylique, peut aujourd'hui être identifié de manière fiable grâce au dépistage de la prééclampsie au premier trimestre.

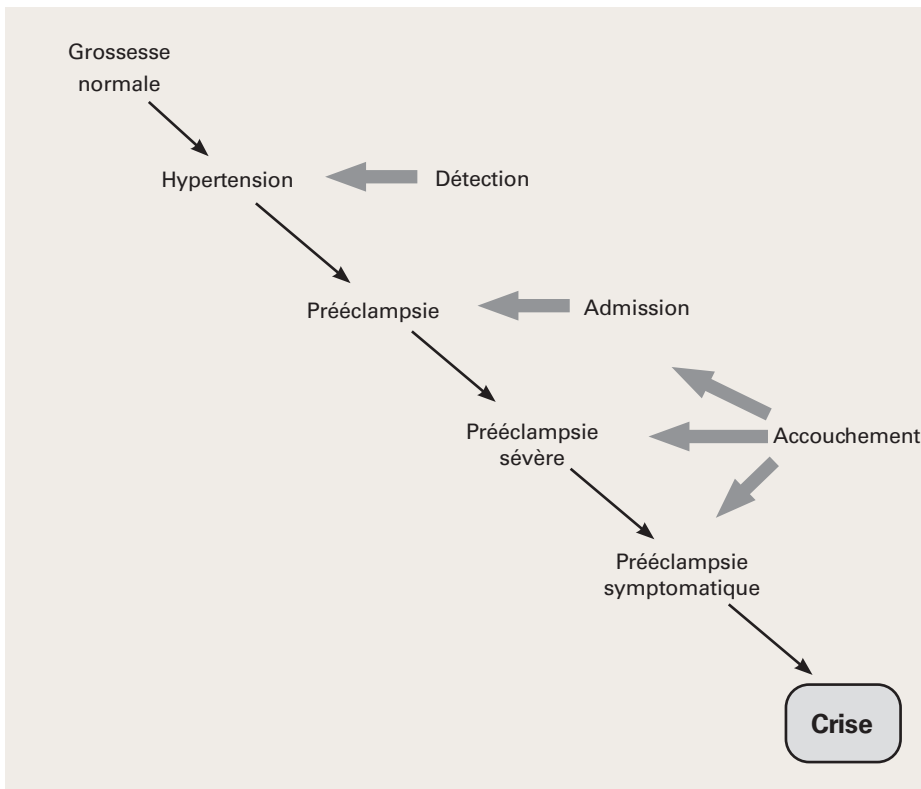
### Contrôles ambulatoires

Les femmes enceintes qui présentent un risque accru de prééclampsie (sur la base de l'anamnèse ou d'un dépistage au cours du premier trimestre) doivent faire l'objet d'un suivi ambulatoire plus étroit que les femmes enceintes à faible risque. L'intervalle entre les contrôles doit être déterminé en fonction de leur profil de risque, en tenant également compte de la SG et

des conséquences qui en découlent (par exemple induction de la maturation pulmonaire, prolongation ou interruption de la grossesse). Lors de la consultation, l'urine doit être régulièrement analysée pour détecter une protéinurie et la pression artérielle doit être mesurée de manière standardisée, et ce, comme mentionné ci-dessus, à des intervalles plus rapprochés que chez les femmes présentant un faible risque de prééclampsie. Les femmes enceintes devraient être formées à l'automesure de la pression artérielle à domicile et tenir un journal correspondant [9]. Il convient également de surveiller les signes neurologiques, tels que les céphalées et les troubles visuels, ainsi que les œdèmes (avec prise de poids importante  $>1$  kg/semaine), les douleurs dans la région abdominale supérieure et les paramètres de laboratoire tels que des valeurs hépatiques élevées (alanine aminotransférase [ALAT] et aspartate aminotransférase [ASAT]), la thrombocytopenie et les signes d'hémolyse (hémoglobine, hématoците, lactate déshydrogénase, haptoglobine, bilirubine, potassium sérique). Des échographies régulières doivent en outre être effectuées pour évaluer la croissance fœtale et la perfusion fœtale par Doppler.

### Marqueurs biochimiques dans le diagnostic

Même si les paramètres cliniques et de laboratoire sont étroitement surveillés, le diagnostic de la prééclampsie reste complexe, surtout si la patiente présente déjà des comorbidités. Étant donné que les manifestations organiques peuvent être hétérogènes, tous les paramètres surveillés ne sont que des symptômes du trouble de la placentation et il est impératif de disposer de méthodes diagnostiques plus précises pour identifier les femmes concernées. Au fur et à mesure que des connaissances supplémentaires sur la pathogenèse de la prééclampsie ont été acquises, des biomarqueurs angiogéniques jouant un rôle direct dans la survenue de cette maladie ont été identifiés. Les deux paramètres biochimiques PIGF et «soluble fms-like tyrosine kinase 1» (sFlt-1) se sont notamment établis pour le diagnostic et montrent des altérations jusqu'à dix semaines avant la manifestation clinique de la maladie. On constate en particulier des valeurs de PIGF abaissées ( $<100$  pg/ml) au cours du premier trimestre ou un ratio sFlt-1/PIGF augmenté après la 20<sup>e</sup> SG. Il s'est avéré qu'un ratio sFlt-1/PIGF  $<38$  permet d'exclure une prééclampsie dans la semaine suivante avec une sensibilité (80%) et une spécificité (78,3%) élevées («area under the receiver-operator curve» [AUC] de 90%). La valeur prédictive négative était de 99,3% et la valeur prédictive positive de 36,7%. Le seuil de 38 a été identifié comme une valeur prédictive impor-



**Figure 1:** Phases de la prééclampsie: chaque phase nécessite une adaptation du lieu et du rythme d'action (fréquence du dépistage) (de: Lapaire O, Shennan A, Stepan H. The preeclampsia biomarkers soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor: current knowledge, clinical implications and future application. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;151(2):122-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.04.009. <https://www.sciencedirect.com/journal/european-journal-of-obstetrics-and-gynecology-and-reproductive-biology>. Reproduction et traduction avec l'aimable autorisation).

tante dans l'étude PROGNOSIS de Zeisler et al. datant de 2016 [10], qui a été menée au sein d'une cohorte de 500 femmes ayant développé une prééclampsie. Une étude de validation ultérieure portant sur 550 femmes a montré une valeur prédictive négative (par exemple pas de développement d'une prééclampsie dans la semaine suivante) de 99,3% (intervalle de confiance [IC] à 95% 97,9–99,9) pour un ratio sFlt-1/PlGF  $\leq 38$ . La sensibilité était de 80,0% (IC à 95% 51,9–95,7), la spécificité de 78,3% (IC à 95% 74,6–81,7). Pour un ratio sFlt-1/PlGF  $> 38$ , la valeur prédictive positive était de 36,7% (IC à 95% 28,4–45,7) pour le développement d'une prééclampsie dans les quatre semaines suivantes, avec une sensibilité de 66,2% (IC à 95% 54,0–77,0) et une spécificité de 83,1% (IC à 95% 79,4–86,3) [10]. Le test dispose de valeurs seuils validées qui dépendent de la SG. Ce test remplit donc les critères d'un test prédictif cliniquement efficace et efficient. En raison des propriétés prédictives négatives élevées du test, il est ainsi possible d'exclure avec une grande certitude le développement d'une prééclampsie dans les 1–2 semaines à venir. Cela permet d'éviter des hospitalisations inutiles et de réaliser des économies pour le système de santé. Des contrôles de suivi ne sont judicieux qu'en cas de manifestations cliniques corres-

pondantes et ils devraient avoir lieu au plus tôt toutes les 1–2 semaines. Chez les patientes asymptomatiques, des contrôles de suivi réguliers ne sont pas indiqués.

### Prise en charge clinique en cas de prééclampsie

En cas de valeurs de pression artérielle élevées persistantes ( $> 140 / > 90$  mm Hg), il convient d'instaurer un traitement antihypertenseur avec des valeurs cibles d'environ 135/85 mm Hg. Des études ont montré que le labétalol (max. 2400 mg/jour) était le médicament de premier choix. Le médicament de deuxième choix est la nifédipine (max. 120 mg/jour). En cas de contre-indication à ces deux premiers médicaments ou s'ils ne peuvent pas être administrés pour d'autres raisons, le médicament de troisième choix est la méthildopa (250–500 mg, max. 2 g/jour). Il convient de noter qu'une baisse trop importante de la pression artérielle ( $< 120 / 80$  mm Hg) peut entraîner une hypoperfusion placentaire et donc affecter le fœtus.

Si la femme enceinte présente des signes de prééclampsie sévère, elle doit être hospitalisée et prise en charge par une équipe interdisciplinaire d'obstétrique, d'anesthésie, de néonatalogie, de soins intensifs et éventuellement d'autres disciplines. Dans ce contexte, outre le traite-

ment antihypertenseur de la mère, l'induction de la maturation pulmonaire revêt également une grande importance pour améliorer l'issue néonatale en cas de naissance prématurée potentielle. En outre, la femme enceinte devrait recevoir du magnésium par voie intraveineuse en prévention de l'éclampsie.

La question du «meilleur» moment pour l'accouchement représente un grand défi pour l'équipe soignante et fait actuellement l'objet de nombreuses études. Il s'agit ici de peser soigneusement les avantages et les risques maternels et néonataux et de prendre la meilleure décision possible pour la mère et son enfant dans la situation individuelle. Après l'accouchement, la patiente doit être surveillée étroitement dans le cadre clinique et sa pression artérielle doit continuer à être contrôlée de manière adéquate (valeur cible de  $< 140 / < 90$  mm Hg). Le médicament de premier choix est également le labétalol dans le post-partum. Si l'effet antihypertenseur est insuffisant, il est possible de passer au métoprolol ou à l'énalapril. En outre, il convient de procéder à des contrôles de laboratoire réguliers et de veiller à la normalisation des symptômes neurologiques.

Les phases de la prééclampsie sont représentées dans la figure 1.

### Conséquences à long terme

La prééclampsie a également des conséquences à long terme sur la santé de la patiente, au-delà de la grossesse. Une méta-analyse portant sur plus de trois millions de femmes a ainsi montré que les femmes ayant été victimes d'une prééclampsie présentaient un risque nettement accru de maladies cardiovasculaires, avec un risque relatif d'hypertension de 3,7 et de cardiopathies ischémiques de 2,16. Il a été démontré que le risque de cardiopathies ischémiques, d'accidents vasculaires cérébraux et de thromboembolies était doublé dans les 5–15 années suivant une grossesse avec prééclampsie. Une surveillance à vie des facteurs de risque cardiovasculaire semble donc judicieuse.

Il a également été démontré que les enfants nés d'une mère victime de prééclampsie présentent un risque accru d'hypertension et de maladies cardiovasculaires au cours de leur vie [11].

### Perspectives

L'élargissement de la définition de la prééclampsie nous confronte de plus en plus à de nouveaux défis en matière de diagnostic, de prise en charge pendant la grossesse et de suivi après l'accouchement. Les nouvelles connaissances sur les autres atteintes organiques offrent la possibilité d'examen plus précis pour la prédiction ou le diagnostic précoce (par exemple échographie Doppler de l'artère ophtalmique). Le domaine des approches thérapeutiques sera

## L'essentiel pour la pratique

- La prééclampsie représente aujourd'hui encore un grand danger pour la femme enceinte et son enfant, car les symptômes sont souvent reconnus trop tardivement dans la pratique clinique quotidienne.
- En combinant l'échographie (index de pulsatilité des artères utérines), des marqueurs biochimiques, des paramètres cliniques (mesure standardisée de la pression artérielle) et les facteurs de risque, un algorithme permet de prédire de manière fiable le risque de développer une prééclampsie.
- En matière de prévention, nous disposons aujourd'hui, avec l'acide acétylsalicylique, d'un médicament bien évalué et présentant peu d'effets indésirables.
- Une fois le diagnostic posé, la femme enceinte doit être prise en charge dans un centre capable de garantir une prise en charge par une équipe interdisciplinaire (obstétrique, anesthésie, néonatalogie, soins intensifs et autres, le cas échéant) 24 heures sur 24.
- La prédiction et la prévention permettent de réduire le risque cardiovasculaire des femmes enceintes, y compris à long terme, et d'améliorer le devenir de leur enfant.

également un champ de recherche croissant dans les années à venir, notamment grâce aux nouvelles connaissances concernant la pathogénèse de la prééclampsie. Si ces efforts de recherche parviennent à s'établir dans la pratique clinique, nous pourrions continuer à l'avenir à réduire drastiquement la morbidité et la mortalité maternelles et infantiles, y compris au-delà de la grossesse et de la période périnatale.

### Correspondance

Prof. Dr méd. Olav Lapaire  
Frauenklinik  
Universitätsspital Basel  
Spitalstrasse 21  
CH-4031 Basel  
olav.lapaire[at]usb.ch

### Disclosure statement

OL a déclaré avoir reçu des subventions de Roche Diagnostics pour des conférences, la participation à des Data Safety Monitoring ou à des Advisory Boards, ainsi que des fournitures d'équipement, de matériaux ou d'autres services. HB et MAB ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

### Références

- 1 National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (NICE guideline NG133). c2019 Jun 25 [consulté le 16 novembre 2022]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>.
- 2 Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al.; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43.
- 3 O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49:756-60.
- 4 Wright A, Wright D, Syngelaki A, Georgantzi A, Nicolaides KH. Two-stage screening for preterm preeclampsia at 11-13 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220:197.e191-197.e111.
- 5 Tercanli S, Surbek D, Lapaire O, Vial Y, Hodel M, Burkhardt T, et al. Académie de médecine fœto-maternelle AFMM de la SSGO/gynécologie suisse. Avis d'experts No 57 – Spécification des risques de prééclampsie au 1er trimestre [Internet]. 10 fév. 2019 [consulté le 16 novembre 2022]. Disponible sur: [https://www.sggg.ch/fileadmin/user\\_upload/PDF/57\\_franz\\_Risikospezifizierung\\_Praeeklampsie.pdf](https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/PDF/57_franz_Risikospezifizierung_Praeeklampsie.pdf)
- 6 Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(4):492-5.
- 7 Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(2):110-20.
- 8 Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(3):287-93.
- 9 Hypertensive Pregnancy Disorders: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF-Registry No. 015/018, March 2019). [consulté le 16 novembre 2022]. Disponible sur: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-018.html>.
- 10 Zeisler H, Llorca E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2016;374(1):13-22.
- 11 Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335:974.



**Dr méd. Hanna Baumann**  
Frauenklinik, Universitätsspital Basel,  
Basel

## Highlight: Urologie

# Cancer de la prostate: encore plus de chemins mènent à Rome

De la médecine de précision à l'ablation focale de la tumeur – le diagnostic et le traitement du cancer de la prostate connaissent des progrès constants. Qu'est-ce qui attend nos patients dans un avenir proche?

**Stefan Bähler<sup>a</sup>, médecin diplômé; Prof. Dr méd. Beat Roth<sup>b</sup>; Prof. Dr méd. Daniel Eberli<sup>c</sup>; Prof. Dr méd. George N. Thalmann<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Universitätsklinik für Urologie, Inselspital, Bern; <sup>b</sup> Service d'urologie, Centre universitaire hospitalier vaudois (CHUV), Lausanne; <sup>c</sup> Universitätsklinik für Urologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

## Contexte

Le cancer de la prostate est la tumeur maligne la plus fréquente et la deuxième cause de mortalité liée au cancer chez l'homme. Les progrès en matière de dépistage, de diagnostic et de traitement profitent donc à un grand groupe de patients. Dans cet article, nous, la Société Suisse d'Urologie (SSU), souhaitons faire le point sur le dépistage, les possibilités de traitement actuelles et celles qui se profilent dans un avenir proche.

## État actuel du dépistage – «choosing wisely»

La mesure de l'antigène prostatique spécifique (PSA) en tant que marqueur sérique a radicalement modifié le diagnostic du cancer de la prostate. Son utilité en tant qu'outil de dépistage reste toujours controversée. D'une part, des données randomisées ont montré à certains égards une réduction de la mortalité liée au cancer de la prostate, mais d'autre part, il existe un risque élevé de surdiagnostic et de surtraitement consécutif [1, 2]. Les recommandations de la «European Association of Urology» (EAU) reposent par conséquent sur un dépistage individualisé du cancer de la prostate. L'évaluation initiale du risque consiste en un toucher rectal et un dosage du PSA. Cette évaluation est proposée aux hommes à partir de 50 ans, aux hommes ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate ou à ceux d'origine africaine à partir de 45 ans, ainsi qu'aux hommes ayant une mutation germinale connue du «breast cancer gene» (*BRCA*) 2 à partir de 40 ans. Les conséquences d'un toucher rectal potentiellement suspect et/ou d'un taux de PSA

élevé doivent être expliquées à l'homme au préalable. La prise de décision participative joue ici un rôle essentiel. Cette dernière gagne particulièrement en importance chez les patients âgés et morbides, dans le sens d'un «choosing wisely». L'espérance de vie et l'état général influencent fortement la prise de décision en matière de diagnostic et de traitement du cancer de la prostate, de sorte qu'un dépistage n'est en principe pas judicieux chez les hommes asymptomatiques dont l'espérance de vie est inférieure à 10–15 ans [3].

## Nouvelles possibilités de test – avènement de la médecine de précision

Le PSA est un marqueur sérique spécifique à un organe, mais pas au cancer, si bien qu'une augmentation peut également être provoquée par des pathologies prostatiques bénignes. Sur la base de l'évaluation initiale du risque, il convient de se demander si le patient doit subir une biopsie de la prostate. Souvent, il n'est pas possible de répondre de manière générale à cette question, en particulier lorsque le toucher rectal est normal et que le PSA est modérément élevé. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) multiparamétrique de la prostate et les calculateurs de risque peuvent être utilisés pour corroborer l'indication d'une biopsie [4]. Il convient de mentionner ici le modèle de test suédois Stockholm-3, qui, en intégrant des paramètres cliniques, biochimiques et génétiques, pourrait constituer un outil de prédiction pour les cancers de la prostate cliniquement significatifs (Gleason  $\geq 7$ ). En particulier comme test complémentaire chez les hommes ayant un PSA  $\geq 3$  ng/ml, il permettrait d'éviter un tiers des

biopsies de la prostate, avec une sensibilité identique par rapport à la seule mesure du PSA [5].

Comme pour le cancer du sein, la médecine de précision gagne une importance croissante dans le diagnostic et le traitement du cancer de la prostate. Les mutations germinales de gènes de réparation de l'ADN spécifiques, par exemple *BRCA 1* et 2, ainsi que de multiples gènes de réparation des mésappariements («mismatch repair», MMR) de l'ADN sont associées à un risque accru de cancer de la prostate [6], de cancer métastatique [7] et de mortalité prématurée [8]. L'identification de ces gènes à risque peut donc poser des jalons non seulement pour des stratégies thérapeutiques individualisées dans le cadre du dépistage, mais aussi pour la planification du traitement lorsque le diagnostic est déjà confirmé [9]. Dans cette optique, plusieurs analyses de panels génétiques basées sur les tissus, comme l'Oncotype DX Genomic Prostate Score® [10], sont déjà proposées et peuvent livrer des informations sur l'agressivité de la tumeur et le pronostic. Cela pourrait être particulièrement prometteur pour la prise de décision dans le domaine de la surveillance active des cancers de la prostate à risque faible ou à risque intermédiaire favorable [11]. D'un autre côté, il faut tenir compte des coûts élevés qui ne sont généralement pas pris en charge par les caisses et de l'aide à la décision qui n'est pas toujours assurée.

## Dans un horizon chirurgical proche...

L'évolution du traitement chirurgical du cancer de la prostate est un excellent exemple des progrès médico-techniques constants. Alors qu'il y a 100 ans, cet organe pelvien difficilement accessible ne pouvait être atteint que par voie



périnéale, la prostatectomie rétropubienne s'est imposée à partir des années 1940 et jusque dans les années 1990 [12]. Elle a été suivie par les premières prostatectomies exclusivement laparoscopiques, puis, avec l'introduction du Da Vinci Surgical System®, par la prostatectomie robot-assistée, qui s'est rapidement répandue en urologie chirurgicale au cours des deux dernières décennies – cette dernière permet d'obtenir des résultats oncologiques et fonctionnels équivalents, mais avec des durées d'hospitalisation plus courtes et des pertes sanguines moindres [13]. Aux États-Unis, >75% de toutes les prostatectomies sont réalisées sous assistance robotique [14]. Avec ce tournant, le développement de la robotique progresse inexorablement; actuellement, le Da Vinci SP®, représentant des systèmes à trocar unique, est introduit dans différents centres [15], mais divers autres nouveaux produits seront également commercialisés dans les années à venir.

Les formes de traitement radicales établies que sont la prostatectomie et la radiothérapie comportent un risque pertinent de morbidité et de surtraitement. Pour cette raison, le concept de traitement tumoral ablatif focal, et donc sélectif, fait de plus en plus son entrée dans la prise en charge des cancers de la prostate localisés, dans le but d'offrir une alternative thérapeutique moins agressive, mais équivalente sur le plan oncologique. Bien que ce domaine présente une grande hétérogénéité de modalités thérapeutiques, celles-ci peuvent être grossièrement subdivisées en techniques d'ablation thermiques, comme par exemple les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), la thérapie au laser ou la cryothérapie, et en techniques d'ablation non thermiques, comme l'électroporation irréversible (IRE) avec le NanoKnife, qui ont toutes pour objectif la destruction des cellules tumorales. La littérature actuelle montre une bonne ablation du tissu tumoral et un faible taux de traitements de rattrapage pour l'HIFU et la cryothérapie [16]. Les autres traitements ablatifs doivent encore être considérés comme expérimentaux et ne devraient être mis en œuvre que dans le cadre d'études prospectives. En raison de l'absence de données comparatives et à long terme fiables par rapport aux traitements standard, ils n'ont pas encore été intégrés dans les lignes directrices. Cependant, certains d'entre eux pourraient devenir des alternatives valables pour le traitement des cancers de la prostate localisés à risque faible ou intermédiaire [17].

### Médicaments et théranostique

Contrairement au siècle dernier, où il n'existait guère de traitements pour les cancers de la prostate métastatiques en dehors de la castration chimique et chirurgicale, nous disposons désormais – au sens de la médecine personna-

lisée – de traitements hormonaux de deuxième ligne, de chimiothérapies et de thérapies ciblées. S'y ajoute la théranostique en médecine nucléaire, la tomographie par émission de positons/tomodensitométrie ciblant l'antigène membranaire spécifique de la prostate (TEP/TDM-PSMA) étant utilisée non seulement pour la stadification, mais aussi pour le traitement.

### Discussion

Notre arsenal pour la détection et le traitement du cancer de la prostate ne cesse de s'élargir; la médecine de précision nous fournit des instruments pour une prise de décision individuelle sur mesure, tandis que le développement de la robotique et surtout l'avènement des systèmes de traitement focal permettent de nouvelles approches chirurgicales. Pour les tumeurs avancées également, l'éventail des possibilités s'élargit en permanence.

### Correspondance

Prof. Dr méd. George N. Thalmann  
Klinikdirektor und Chefarzt  
Universitätsklinik für Urologie  
Inselspital  
Freiburgstrasse 41c  
CH-3010 Bern  
george.thalmann[at]insel.ch

### Disclosure statement

BR a déclaré avoir reçu une subvention de la Fondation Leenaards pour l'étude UROPOT ainsi qu'une aide financière de Janssen pour la participation à l'EAU 2023 et les frais de voyage; il est également membre du Comité de la Société Suisse d'Urologie. DE a déclaré avoir reçu des subventions de la Fondation Novartis, de la Fondation Alfred et Anneliese Sutter-Stöttner, de la Fondation Dr. Angela Reiffer, de la Fondation Lotte et Adolf Hotz-Sprenger, de la Fondation Julius Müller, de la Fondation Max et Hedwig Niedermaier, d'Astellas, de Meddiscorery et du Fonds national suisse, ainsi que des honoraires de conférencier du FomF (Forum pour la formation médicale), de la Taiwan Urological Association, de Janssen Cilag SA, d'Intuitive Surgical et de Debiopharm, des aides financières pour la participation à des congrès et les frais de déplacement de Bayer, et des indemnités pour la participation à des comités de surveillance des données ou des comités consultatifs de Myriad, Bayer (Suisse) SA, Janssen Cilag SA, Astellas Pharma SA, Intuitive Surgical; il est également membre du Comité de la Société Suisse d'Urologie et du conseil de fondation de la Fondation C. E. Alken; il détient par ailleurs des actions/options sur actions de MUVON Therapeutics et ONtrack Diagnostics. Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

### Références

- 1 Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):CD004720.
- 2 Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al.; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009 26;360(13):1320-8.
- 3 European Association of Urology [Internet]. Mottet N, Cornford P, van der Bergh RCN, Briers E, Expert Patient Advocate (European Prostate Cancer Coalition/Europa UOMO), Eberli D, et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands.

- c2023 [cited 2022 Nov 01]. Available <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/diagnostic-evaluation>
- 4 <http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/seen-prostate-cancer-risk-calculators>; <http://myprostatecancerrisk.com/>
  - 5 Ström P, Nordström T, Aly M, Egevad L, Grönberg H, Eklund M. The Stockholm-3 Model for Prostate Cancer Detection: Algorithm Update, Biomarker Contribution, and Reflex Test Potential. *Eur Urol*. 2018;74(2):204-10.
  - 6 Edwards SM, Kote-Jarai Z, Meitz J, Hamoudi R, Hope Q, Osin P, et al.; Cancer Research UK/British Prostate Group UK Familial Prostate Cancer Study Collaborators; British Association of Urological Surgeons Section of Oncology. Two percent of men with early-onset prostate cancer harbor germline mutations in the BRCA2 gene. *Am J Hum Genet*. 2003;72(1):1-12.
  - 7 Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, De Sarkar N, Abida W, Beltran H, et al. Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(5):443-53.
  - 8 Na R, Zheng SL, Han M, Yu H, Jiang D, Shah S, et al. Germline Mutations in ATM and BRCA1/2 Distinguish Risk for Lethal and Indolent Prostate Cancer and are Associated with Early Age at Death. *Eur Urol*. 2017;71(5):740-7.
  - 9 Mark JR, McDougall C, Giri VN. Genetic Testing Guidelines and Education of Health Care Providers Involved in Prostate Cancer Care. *Urol Clin North Am*. 2021;48(3):311-22.
  - 10 <https://www.exactsciences.com/newsroom/press-releases/exact-sciences-to-present-new-oncotype-dx-genomic-prostate-score-test-data-at-the-2021-aa-meeting>
  - 11 Duffy, Michael J. Biomarkers for prostate cancer: prostate-specific antigen and beyond. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;58(3):326-39.
  - 12 Hatzinger M, Hubmann R, Moll F, Sohn M. Die Geschichte der Prostatektomie - Von den Anfängen bis DaVinci [The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci]. *Aktuelle Urol*. 2012;43(4):228-30. German.
  - 13 Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD009625.
  - 14 Fantus RJ, Cohen A, Riedinger CB, Kuchta K, Wang CH, Yao K, Park S. Facility-level analysis of robot utilization across disciplines in the National Cancer Database. *J Robot Surg*. 2019;13:293-9.
  - 15 Lai A, Dobbs RW, Talamini S, Halgrimson WR, Wilson JO, Vigneswaran HT, Crivellaro S. Single port robotic radical prostatectomy: a systematic review. *Transl Androl Urol*. 2020;9(2):898-905.
  - 16 Reddy D, Peters M, Shah TT, van Son M, Tanaka MB, Huber PM, et al. Cancer Control Outcomes Following Focal Therapy Using High-intensity Focused Ultrasound in 1379 Men with Nonmetastatic Prostate Cancer: A Multi-institute 15-year Experience. *Eur Urol*. 2022;81(4):407-13.
  - 17 Pellegrino A, Cirulli GO, Mazzone E, Barletta F, Scuderi S, de Angelis M, et al. Focal therapy for prostate cancer: what is really needed to move from investigational to valid therapeutic alternative? A narrative review. *Ann Transl Med*. 2022;10(13):755.



**Stefan Bähler, médecin diplômé**  
Universitätsklinik für Urologie,  
Inselspital, Bern

Un cas qui colle à la peau

# Ictère fébrile avec un «rat-de-marée» de complications

Aurelia Rusch<sup>a\*</sup>, médecin diplômée; Dr méd. univ. (AT) Sofia Letrari<sup>a\*</sup>; Manuel Frischknecht<sup>b</sup>, médecin diplômé; Dr méd. Simon Ritter<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Klinik für Innere Medizin, Spital Herisau, Herisau; <sup>b</sup> Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

\* Co-premiers auteurs

## Contexte

Le cas impressionnant décrit ci-après, qui concerne un homme de 40 ans souffrant d'un ictère fébrile aigu dû à une maladie rarement diagnostiquée en Suisse, nous apprend une nouvelle fois qu'une anamnèse approfondie peut souvent être la clé du diagnostic. Sir William Osler (1849–1919) est l'auteur de la maxime suivante: «Just listen to your patient, he is telling you the diagnosis.»

## Présentation du cas

### Anamnèse

Un patient de 40 ans a été adressé à l'hôpital régional par son médecin de famille en raison de courbatures et de douleurs articulaires, d'une faiblesse musculaire généralisée, de nausées, de diarrhées, d'une coloration foncée des urines et d'une fièvre atteignant jusqu'à 39,6 °C, qui dureraient depuis cinq jours.

Les antécédents médicaux du patient comprenaient plusieurs troubles psychiatriques (prise de fluoxétine et de clozapine), un syndrome d'Asperger et une forme sévère de dermatite atopique. Il a affirmé ne pas avoir été en contact avec des personnes atteintes du COVID-19, ne pas avoir récemment voyagé à l'étranger et ne pas avoir pris d'autres médicaments ni de drogues.

Le patient vivait seul et retiré à la campagne et n'a pas mentionné d'activités de loisirs particulières.



Figure 1: Excoriations multiples au niveau de l'avant-bras dans le cadre d'une dermatite atopique.

### Examen clinique

À son admission, le patient s'est présenté dans un état général fortement réduit, éveillé et bien orienté, avec les paramètres vitaux suivants: pression artérielle 130/78 mm Hg, fréquence cardiaque 112/minute, fréquence respiratoire 20/

minute, température auriculaire 38,0 °C. La peau et les sclères étaient fortement ictériques. Les extrémités présentaient de multiples excoriations dans le cadre de la dermatite atopique (fig. 1). L'examen clinique n'a au demeurant pas fait apparaître d'indices évocateurs d'un foyer infectieux.

Tableau 1: Résultats de laboratoire à l'admission

Analyse	Valeur actuelle	Valeur normale
pH	7,51*	7,35–7,45
pO <sub>2</sub>	9,0 kPa*	11,0–14,4 kPa
pCO <sub>2</sub>	4,1 kPa*	4,5–6,0 kPa
Bicarbonate	24 mmol/l*	22–28 mmol/l
Lactate	1,1 mmol/l*	0,5–1,6 mmol/l
Hémoglobine	115 g/l	137–175 g/l
Leucocytes	11,6 G/l	4,0–10,0 G/l
Granulocytes à noyau en bâtonnet	9%	0–16%
Granulocytes à noyau segmenté	76%	25–62%
Lymphocytes	3%	20–52%
Thrombocytes	52 G/l	150–340 G/l
INR	1,23	0,9–1,1
CRP	311 mg/l	<5,0 mg/l
Procalcitonine	71,6 µg/l	<0,5 µg/l
Sodium	128 mmol/l	136–146 mmol/l
Potassium	3,4 mmol/l	3,5–5,1 mmol/l
Créatinine	123 µmol/l	<105 µmol/l
DFG selon CKD-EPI	63 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	>90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
Bilirubine	133 µmol/l	<20 µmol/l
Phosphatase alcaline	88 U/l	<120 U/l
ASAT	414 U/l	<50 U/l
ALAT	178 U/l	<50 U/l
LDH	427 U/l	<248 U/l
CK	8088 U/l	<170 U/l
Glucose	5,3 mmol/l	4,1–5,9 mmol/l
Haptoglobine	1,88 g/l	0,3–2,0 g/l

\* Paramètres issus de la gazométrie artérielle.

pO<sub>2</sub>: pression partielle d'oxygène; pCO<sub>2</sub>: pression partielle de dioxyde de carbone; INR: «International Normalized Ratio»; CRP: protéine C réactive; DFG selon CKD-EPI: débit de filtration glomérulaire calculé selon la formule «Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration»; ASAT: aspartate aminotransférase; ALAT: alanine aminotransférase; LDH: lactate déshydrogénase; CK: créatine kinase.

## Résultats et prise en charge initiale

Le tableau 1 présente les principaux résultats de laboratoire. Le sédiment urinaire était sans particularité.

L'échographie abdominale a révélé une splénomégalie (diamètre longitudinal de 14 cm), avec une morphologie hépatique normale sans perturbation de l'écoulement biliaire.

Les tests diagnostiques approfondis initiaux à la recherche d'une infection (frottis nasopharyngé pour l'ARN du SARS-CoV-2, sérologies pour le VIH, le cytomégalovirus [CMV], le virus d'Epstein-Barr [EBV], les hépatites A, B, C et E, *Treponema pallidum*) étaient négatifs. Les cultures urinaires et plusieurs hémocultures n'ont pas permis de détecter d'agent pathogène. La concentration de clozapine se

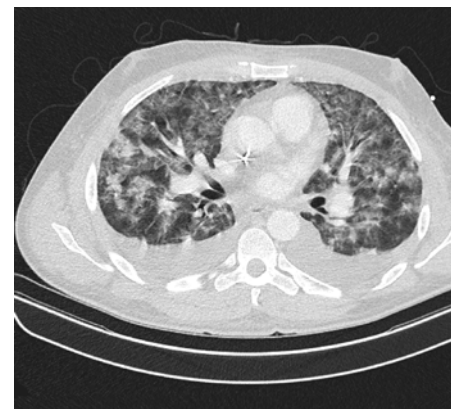


Figure 2: Tomodensitométrie du thorax (coupe axiale) montrant des infiltrats pulmonaires étendus, bilatéraux, confluents en forme de taches et en partie en verre dépoli, ainsi que des épanchements pleuraux bilatéraux.

situait dans la fourchette thérapeutique. Face à un diagnostic de suspicion d'infection bactérienne sans foyer, une thérapie liquidienne intraveineuse (i.v.) par Ringerfundin® et une antibiothérapie empirique par amoxicilline/acide clavulanique i.v. ont été initiées.

Le lendemain, l'état clinique du patient s'est détérioré, avec une baisse de la vigilance, une instabilité circulatoire, une hypoxémie et un ictère progressif (bilirubine 522 µmol/l [norme <20]). La tomodensitométrie (TDM) du thorax a montré des infiltrats pulmonaires étendus, multifocaux, confluents sur une grande surface, en partie en verre dépoli, des deux côtés (fig. 2).

Un choc septique avec défaillance multiviscérale et syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) a été diagnostiqué. Le traitement aux soins intensifs a englobé une stabilisation circulatoire avec substitution liquidienne, l'administration de noradrénaline et une hémodialyse en présence d'une insuffisance rénale anurique (créatinine 444 µmol/l [norme <105], DFG selon la formule CKD-EPI 13 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [norme >90, débit de filtration glomérulaire calculé selon la formule «Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration»]). Le patient a dû être intubé et ventilé mécaniquement le quatrième jour d'hospitalisation en raison d'un épuisement pulmonaire avec insuffisance respiratoire globale. Sur la base de l'anamnèse approfondie recueillie ultérieurement, qui a révélé que le patient possédait des rats (quatre animaux, dont deux acquis récemment dans un refuge), le traitement antibiotique a été complété de manière empirique par de la doxycycline par voie orale, afin de couvrir une éventuelle zoonose.

## Diagnostic

L'anamnèse avec exposition à des rongeurs et la triade clinique avec ictère fébrile, SDRA et insuffisance rénale aiguë ont amené à suspecter

**Tableau 2: Résultats de laboratoire spécifiques aux leptospires**

Examen	Valeur de laboratoire (valeur normale)
PCR urinaire	Positive (négative)
<i>IgG L. interrogans</i> • lors du diagnostic • après 4 semaines	• 4 U/ml (<10 U/ml) • 54 U/ml
<i>IgM L. interrogans</i> • lors du diagnostic • après 4 semaines	• 52 U/ml (<15 U/ml) • >100 U/ml
<b>Typage des leptospires</b>	<b>Titre (valeur normale)</b>
<i>L. canicola</i>	1:2560 (<1:20)
<i>L. copenhageni</i>	1:1280 (<1:20)
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	1:640 (<1:20)
<i>L. australis</i>	1:640 (<1:20)

Analyse sérologique par ELISA («enzyme-linked Immunosorbent assay»), entreprise Virion/Serion; typage par test de microagglutination (MAT) à partir de sérum sanguin, Institut de bactériologie vétérinaire, Berne.

L.: *Leptospira*. PCR: polymérisation en chaîne.

une leptospirose. Le diagnostic sérologique a été étendu à *Francisella tularensis* ainsi qu'à *Leptospira (L.) interrogans*. Les anticorps IgM dirigés contre *L. interrogans* étaient positifs, avec une augmentation du titre et une séroconversion IgG après quatre semaines (tab. 2).

Des leptospires ont été mis en évidence dans l'urine par réaction de polymérisation en chaîne (PCR). Une PCR à partir du sérum n'a pas été réalisée. Le typage sérologique par test de microagglutination (MAT) a révélé les titres les plus élevés pour les quatre sérovars suivants: *L. canicola*, *L. copenhageni*, *L. icterohaemorrhagiae* et *L. australis* (tab. 2).

La sérologie pour les franciselles s'est révélée négative. De même, *Streptobacillus moniliformis*, l'agent pathogène de la fièvre par morsure de rat, n'a pu être mis en évidence dans les cultures.

En conjonction avec les résultats cliniques, le diagnostic de maladie de Weil, une complication rare de la leptospirose, a pu être posé.

### Traitement et évolution

L'antibiothérapie a été modifiée et remplacée par de la pénicilline i.v. Le patient a été transféré à l'hôpital central en raison d'un besoin maximal en oxygène sous respirateur, avec des pressions de ventilation élevées. Une bronchoscopie y a été réalisée, avec extraction d'un bouchon de sécrétion sanglant de la bronche lobaire supérieure. Par la suite, la noradrénaline a pu être progressivement arrêtée. Après sept jours, le patient a été extubé avec succès et finalement retransféré à l'hôpital régional. En raison d'une insuffisance rénale persistante avec hypervolémie,

le traitement de substitution rénale a dû être poursuivi par intermittence pendant quatre semaines au total. Après 31 jours d'hospitalisation, le patient a pu quitter l'hôpital pour suivre une rééducation. En raison de la relation étroite du patient avec ses rats, les animaux n'ont pas été euthanasiés comme c'est habituellement le cas, mais ont été traités par pénicilline par un vétérinaire. Une analyse préalable pour le sérotypage des leptospires dans l'urine des rats aurait été intéressante, mais elle n'a pas été réalisée.

### Discussion

La leptospirose est une zoonose majeure à l'échelle mondiale, causée par des spirochètes spiralés aérobies à Gram négatif. La classification des leptospires évolue, avec 64 espèces décrites actuellement, *L. interrogans* et *L. kirschneri* étant notamment considérés comme les plus pathogènes pour l'homme. *L. interrogans* se subdivise à son tour en plusieurs sérovars [1]. Selon les estimations, plus d'un million de cas et près de 60 000 décès surviennent chaque année dans le monde, l'incidence étant dix fois plus élevée dans les régions tropicales que dans les régions au climat tempéré [2]. Les leptospires sont largement répandus chez les animaux sauvages et de rente; des réservoirs majeurs sont entre autres les moutons, les bovins, les chiens et surtout les rongeurs [3]. Ces animaux sont souvent des porteurs asymptomatiques des spirochètes qui résident dans les tubules rénaux proximaux et les excrètent dans l'urine [4]. La transmission à l'homme se fait le plus souvent par contact direct ou indirect avec

l'urine d'animaux infectés, par exemple par de petites lésions cutanées ou par l'ingestion orale d'eau contaminée ou d'aliments contaminés [3]. Les facteurs de risque de contracter la leptospirose sont le contact direct avec les animaux ou leurs excréments (dans les travaux de canalisation, l'agriculture, les sports nautiques ou l'élevage) et une barrière cutanée endommagée.

Chez notre patient, il semble probable que les rats recueillis peu de temps auparavant dans un refuge étaient porteurs de leptospires avec, par la suite, une inoculation cutanée par les lésions cutanées de la dermatite atopique. La détection de plusieurs sérovars dans le MAT (tab. 2) s'explique peut-être par le fait que lors du sérotypage, il peut souvent se produire des réactions croisées entre les anticorps et d'autres sérovars. Les rats sont le plus souvent porteurs des sérovars *L. icterohaemorrhagiae* et *L. copenhageni*, qui se sont révélés positifs chez notre patient.

Le diagnostic d'une leptospirose est posé sur la base d'une suspicion dans l'anamnèse, de la clinique et des analyses de laboratoire (culture, sérologie, biologie moléculaire). Une augmentation du titre de quatre fois ou un titre unique compris entre  $\geq 1:400$  et  $1:800$  dans le MAT, un isolement direct de l'agent pathogène à partir de matériel stérile ou une PCR positive pour une espèce pathogène sont traditionnellement considérés comme la référence diagnostique. Lors du MAT, la méthode sérologique standard, du sérum de patient est exposé à des souches vivantes de leptospires. En présence d'anticorps spécifiques, des agglutinations visibles au microscope se forment. Le MAT étant peu disponible et difficile à réaliser, d'autres méthodes sérologiques, telles que le test ELISA («enzyme-linked immunosorbent assay»), sont utilisées dans la pratique clinique quotidienne. L'inconvénient du diagnostic sérologique est le délai entre le début des symptômes et la séroconversion, qui ne peut être attendue qu'au bout de 5–10 jours. Le diagnostic par PCR gagne donc en importance, car il permet de détecter les agents pathogènes plus tôt dans l'évolution de la maladie. La PCR peut être effectuée à partir du sang (dans la phase précoce, jusqu'à 10 jours après le début des symptômes), du liquide céphalo-rachidien (5–15 jours après le début des symptômes) ou de l'urine (15–25 jours après le début des symptômes) [5, 6]. Dans la pratique clinique, une approche diagnostique combinant sérologie et biologie moléculaire est la plus pertinente, dépendant du moment depuis le début des symptômes et des systèmes d'organes atteints. Les autres paramètres de laboratoire ne sont pas spécifiques; on constate souvent une leucocytose, une thrombocytopénie, ainsi qu'une augmentation de la protéine

C réactive (CRP), de la bilirubine et des transaminases.

Les manifestations de la leptospirose sont variables et l'évolution est le plus souvent légère et auto-limitante. Après une période d'incubation de 5-14 jours, des symptômes pseudo-grippaux apparaissent dans une première phase bactériémique de la maladie. Les suffusions conjonctivales sont un signe typique, mais qui peut facilement passer inaperçu [3]. Après un intervalle de 2-9 jours, la deuxième phase, à médiation immunitaire, prend le relais. Dans 5-10% des cas, les personnes atteintes développent une forme sévère appelée «maladie de Weil», du nom de celui qui l'a décrite pour la première fois en 1886, Adolf Weil [7]; celle-ci se caractérise par une insuffisance hépatique aiguë avec ictère, une insuffisance rénale aiguë, une hémorragie pulmonaire ainsi qu'un SDRA [3, 8]. Cette forme est très rare en Suisse et présente une mortalité élevée pouvant dépasser 50% [3], notamment en présence d'un syndrome hémorragique pulmonaire associé à la leptospirose, qui peut entraîner des hémorragies pulmonaires massives [3]. La maladie de Weil s'accompagne souvent d'une insuffisance rénale aiguë, caractéristiquement due à une néphrite interstitielle aiguë. Dans le cadre du sepsis, une nécrose tubulaire s'y ajoute, ce qui peut finalement conduire à la nécessité d'une hémodialyse [3]. L'ictère est causé par un trouble de la sécrétion de la bilirubine conjuguée et/ou une anémie hémolytique. La vasodilatation expose à un risque d'hémorragies légères (ecchymoses, suffusions conjonctivales, épistaxis); les hémorragies pulmonaires sévères sont plus rares [3]. La détérioration respiratoire chez notre patient, avec des altérations en verre dépoli à la TDM et un caillot de sang visible à la bronchoscopie, pourrait être due à une hémorragie pulmonaire diffuse.

Le traitement de la leptospirose est fonction de la sévérité de la maladie. En cas d'évolution légère, il est potentiellement possible de prévenir la progression vers une forme sévère; de plus, la durée de la maladie et la durée d'excrétion de l'agent pathogène dans l'urine sont raccourcies. Dans ces cas, il est recommandé de recourir à la doxycycline, à l'azithromycine ou à l'amoxicilline pendant sept jours. En cas d'évolution sévère, une antibiothérapie parentérale à base de pénicilline G, d'amoxicilline, de doxycycline ou de ceftriaxone est recommandée pendant au moins sept jours. L'utilisation de corticoïdes pendant la phase immune est controversée [9]. Le traitement complémentaire de la maladie de Weil comprend des mesures de soutien telles que les procédés de substitution rénale et la ventilation mécanique, comme c'était le cas pour le jeune propriétaire de rats.

## L'essentiel pour la pratique

- En Europe, la leptospirose est un diagnostic différentiel rare de l'ictère fébrile.
- Une bonne anamnèse environnementale semble élémentaire et peut conduire plus rapidement au diagnostic de suspicion et donc à un traitement adéquat.
- L'infection par les leptospires peut notamment se produire par contact avec de l'urine de rat contenant l'agent pathogène.
- La maladie de Weil a une évolution sévère caractérisée par un ictère fébrile, une insuffisance rénale anurique, une hémorragie pulmonaire et un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), avec une mortalité élevée.

## Correspondance

Dr méd. Simon Ritter  
 Departement Innere Medizin  
 Spitalverbund Appenzell Ausserrhoden  
 Spital Herisau  
 Spitalstrasse 6  
 CH-9100 Herisau  
 simon.ritter[at]svar.ch

## Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

## Remerciements

Les auteurs remercient le Dr méd. Philipp Lampe, spécialiste en radiologie, Radiologie Herisau AG, Hôpital d'Herisau, pour la réalisation et la mise à disposition du cliché de TDM.

## Disclosure statement

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

## Références

- 1 Vincent AT, Schietekatte O, Goarant C, Neela VK, Bernet E, Thibeaux R, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(5):e0007270.
- 2 Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0003898.
- 3 Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;387:65-97.
- 4 Sterling CR, Thiermann AB. Urban rats as chronic carriers of leptospirosis: an ultrastructural investigation. *Vet Pathol*. 1981;18(5):628-37.



**Aurelia Rusch, médecin diplômée**  
 Klinik für Innere Medizin,  
 Spital Herisau, Herisau



**Dr méd. univ. (AT) Sofia Letrari**  
 Klinik für Innere Medizin,  
 Spital Herisau, Herisau

- 5 Waggoner JJ, Pinsky BA. Molecular diagnostics for human leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(5):440-5.
- 6 Bahuau O, Pastuszka A, Le Brun C, Ehrmann S, Lanotte P. Seven Years Leptospirosis Follow-Up in a Critical Care Unit of a French Metropolitan Hospital; Role of Real Time PCR for a Quick and Acute Diagnosis. *J Clin Med*. 2020;9(9):3011.
- 7 Weil A. Ueber eine eigentümliche, mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende, acute Infektionskrankheit. *Dtsch Arch Klin Med*. 1886;39:209-32.
- 8 Jilg N, Lau ES, Baker MA, Levy BD, Loscalzo J. A Treacherous Course. *N Engl J Med*. 2021;384:860-5.
- 9 Rodrigo C, Lakshitha de Silva N, Goonaratne R, Samarasekera K, Wijesinghe I, Parthippan B, et al. High dose corticosteroids in severe leptospirosis: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014;108:743-50.

Ce n'est pas une méningite – alors quoi?

# Une patiente souffrant de douleurs cervicales très intenses

Claudia Rebell<sup>a</sup>, médecin dipl.; Nadine Bernasconi<sup>a</sup>, médecin dipl.; Dr méd. Mara Brizzi<sup>b</sup>; Prof. Dr méd. Diego Kyburz<sup>b</sup>; Dr méd. Julian Gehweiler<sup>c</sup>; PD Dr méd. (CZ) Eliska Potlukova<sup>a</sup>

Universitätsspital Basel, Basel: <sup>a</sup> Klinik für Innere Medizin; <sup>b</sup> Klinik für Rheumatologie; <sup>c</sup> Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin

## Présentation du cas

Une patiente de 52 ans a été amenée par les services de secours après une syncope. La patiente a signalé de très fortes douleurs cervicales depuis la veille, associées à des températures subfébriles à fébriles (autour de 38 °C), ainsi que de légers troubles de la déglutition. En raison de l'intensité de la douleur à prédominance occipitale gauche, les mouvements de la tête dans les deux sens étaient devenus presque impossibles. Le jour de la présentation, la patiente s'était sentie de plus en plus faible et souffrait toujours de fortes douleurs cervicales et de nausées, suivies d'une brève perte de connaissance aux toilettes et d'un choc consécutif à la tête. Elle n'avait pas d'antécédents médicaux pertinents et ne prenait pas de médicaments. Son anamnèse familiale était vierge en ce qui concerne les maladies rhumatismales inflammatoires.

À l'arrivée des secours, la patiente était bradycarde (49/min), hypotendue (74/56 mm Hg), afébrile et orientée dans tous les modes. Cliniquement, le premier examen à l'hôpital a révélé une nette douleur à la pression au niveau paravertébral sur l'ensemble du rachis cervical, avec une prédominance occipitale et à hauteur de la cinquième vertèbre cervicale. Les mouvements de la tête étaient limités dans toutes les directions en raison de la douleur, en particulier lors de la rotation des deux côtés. Il n'y avait pas de déficits sensorimoteurs ni de signe de Brudzinski. L'inspection du pharynx et la palpation des ganglions lymphatiques étaient sans particularité.

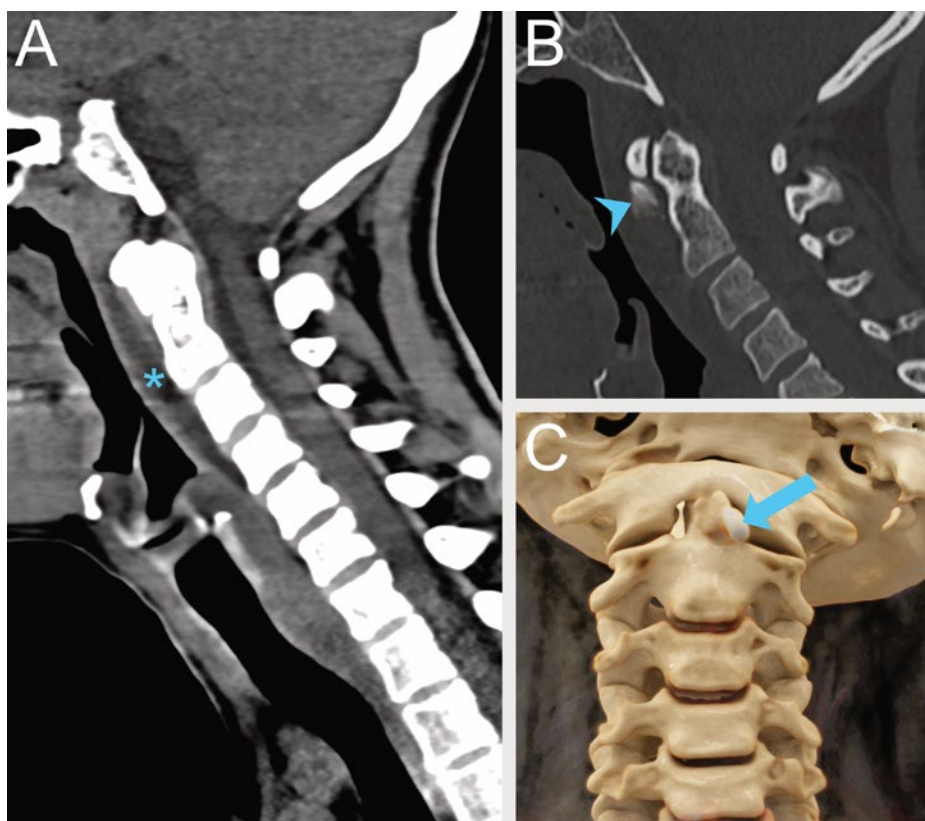
## Question 1

Qu'est-ce qui ne fait pas partie des étapes diagnostiques suivantes immédiates?

- Test rapide de dépistage des streptocoques A
- Imagerie cérébrale
- Ponction lombaire
- Formule sanguine complète et taux de protéine C réactive
- Prélèvement sanguin pour hémocultures

Lorsqu'une patiente ou un patient se présente avec une instabilité circulatoire, de la fièvre et des douleurs cervicales/céphalées, il faut exclure toute cause menaçant le pronostic vital, comme par exemple une méningite bactérienne [1]. Les diagnostics différentiels incluent également la spondylodiscite, l'abcès épidual, l'abcès rétropharyngé, l'adénite, la thyroïdite aiguë et l'hémorragie sous-arachnoïdienne. La tomodensitométrie (TDM) crânienne est l'examen de choix pour détecter les hémorragies/dissections vasculaires, les abcès, les œdèmes des tissus mous et les séquelles traumatiques. En cas de forte suspicion clinique de méningite,

un traitement antibiotique empirique ainsi que de la dexaméthasone doivent être initiés dans les 30 minutes suivant l'arrivée, avec une prise de sang préalable pour la réalisation d'hémocultures ainsi que pour les analyses de laboratoire de base comprenant la numération sanguine différentielle et la détermination du taux de protéine C réactive (CRP). Une ponction lombaire doit également être effectuée rapidement. En règle générale, elle peut être réalisée sans TDM crânienne préalable, car l'engagement cérébral est une complication très rare [2]. Il convient d'évaluer de manière sélective, en fonction de la clinique, si une TDM crâ-



**Figure 1:** Tomodensitométrie native du rachis cervical: **A)** coupe sagittale: œdème de l'espace pré-vertébral/rétropharyngé à hauteur de la première à la quatrième vertèbre cervicale (\*); **B)** coupe sagittale: calcification visible antéro-inférieure à l'arc antérieur de l'atlas (pointe de flèche); **C)** calcification (flèche) avec relation de position reconnaissable également à la visualisation 3D («cinematic rendering»).

nienne est judicieuse avant la ponction lombaire. L'initiation d'une antibiothérapie ne devrait pas s'en trouver retardée. Dans notre cas, la TDM a été demandée en premier lieu pour rechercher des séquelles traumatiques et une hémorragie intracrânienne.

Un test rapide de dépistage des streptocoques ne devrait être effectué qu'en présence de manifestations cliniques compatibles (critères de Centor modifiés avec prise en compte de l'âge: fièvre, toux, ganglions lymphatiques cervicaux gonflés et douloureux à la pression, amygdales hypertrophiées ou couvertes d'un dépôt) et d'une épidémiologie correspondante.

Après substitution volémique, notre patiente a présenté une normalisation rapide (en quelques minutes) de la pression artérielle et une augmentation de la fréquence cardiaque à 60/min en rythme sinusal, qui s'est maintenue. Les analyses de laboratoire ont révélé des valeurs inflammatoires légèrement élevées (CRP: 10 mg/l, leucocytes: 15 G/l, granulocytes neutrophiles: 14 G/l). Même si la présentation clinique n'était pas tout à fait typique d'une méningite (douleurs exclusivement dans la région cervicale sans céphalées associées, absence de baisse de la vigilance, amélioration rapide de l'état général après hydratation et administration d'analgésiques), nous avons initié un traitement empirique par ceftriaxone, aciclovir et dexaméthasone. La TDM crânienne n'a révélé aucun signe d'hypertension intracrânienne, aucune formation d'abcès et aucune séquelle traumatique suite à la chute. Il y avait cependant une calcification ventralement à l'arc antérieur de l'atlas avec un œdème dans l'espace prévertébral (fig. 1).

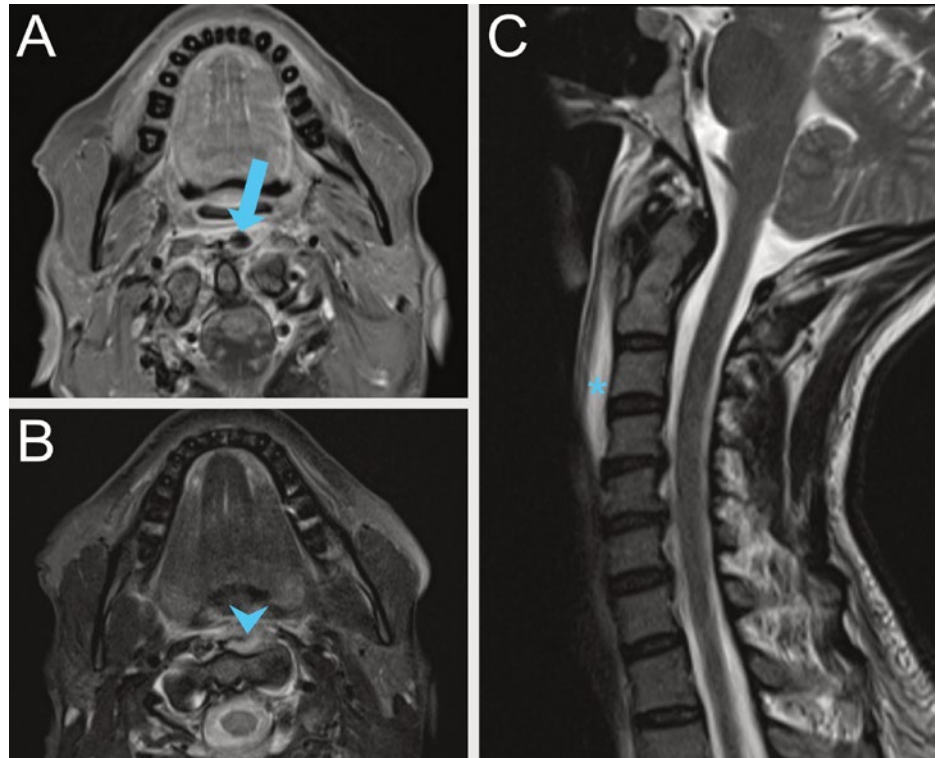
### Question 2

Dans quelle maladie y a-t-il typiquement une calcification ventralement à l'arc antérieur de l'atlas?

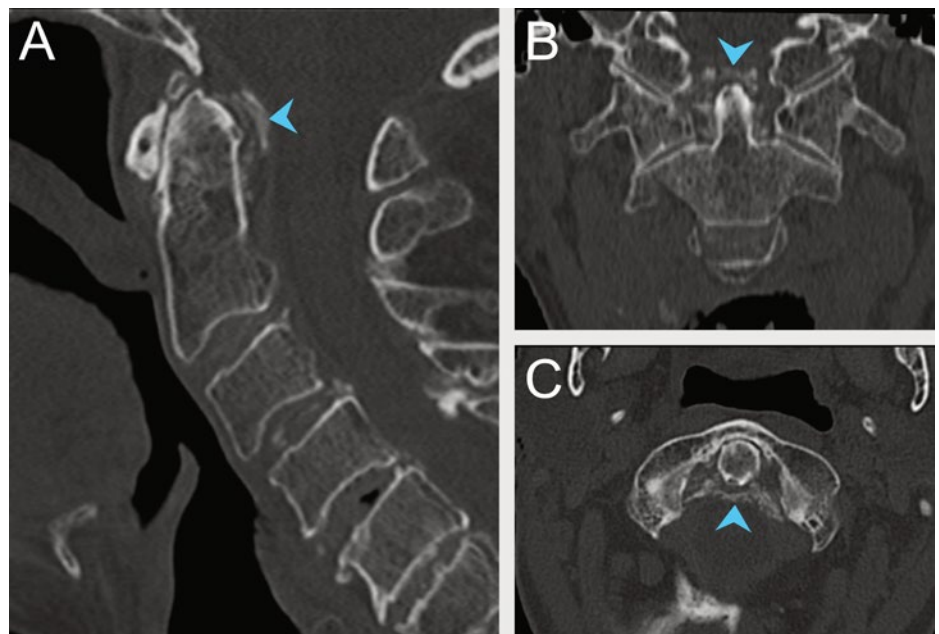
- abcès parapharyngé nécrosant
- Spondylodiscite
- Syndrome de la dent couronnée (arthropathie à pyrophosphate de calcium)
- Néoplasie pharyngée calcifiante
- Tendinite calcifiante du muscle long du cou

Une calcification ventralement à la première et à la deuxième vertèbre cervicale avec un œdème des tissus mous paravertébraux est pathognomonique d'une tendinite calcifiante du muscle long du cou. Ces anomalies étaient également visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du crâne et du rachis cervical réalisée en complément (fig. 2).

Par rapport à la TDM, l'IRM permet de mieux visualiser l'œdème des tissus mous prévertébraux (en séquences pondérées en T2 et en séquences pondérées en T1 avec produit de



**Figure 2:** Imagerie par résonance magnétique du rachis cervical: **A)** coupe axiale: calcification connue antérieure à la première/deuxième vertèbre cervicale (flèche); **B)** coupe axiale: altération du signal d'origine œdémateuse prédominante à gauche à l'insertion du muscle long du cou (pointe de flèche); **C)** coupe sagittale: gonflement diffus rétropharyngé/prévertébral en direction inférieure jusqu'au niveau de la quatrième et de la cinquième vertèbre cervicale (\*).



**Figure 3:** Tomodensitométrie native du rachis cervical chez un autre patient présentant une «dent couronnée» typique comme diagnostic différentiel majeur en cas de fortes douleurs cervicales. On voit les calcifications typiques (pointes de flèches) autour ou postérieurement à la pointe du processus odontoïde en coupe **(A)** sagittale, **(B)** coronale et **(C)** axiale.

contraste), ce qui permet une distinction plus précise avec un abcès rétropharyngé ou une spondylodiscite [3]. De plus, l'IRM est supérieure à la TDM pour le diagnostic de la spondylodiscite aiguë. Certes, la TDM possède également une très bonne spécificité et une valeur

prédictive positive élevée, mais l'IRM est tout de même nécessaire pour exclure des complications telles qu'un abcès épidual [4].

Les symptômes cliniques seraient également compatibles avec un syndrome de la dent couronnée; cependant, la radiologie montrerait des

## Quel est votre diagnostic?

calcifications autour du processus odontoïde – et non pas ventralement aux vertèbres (fig. 3).

Après réception de ces résultats radiologiques, nous avons renoncé à une ponction lombaire. Nous avons ainsi pu poser définitivement le diagnostic de tendinite calcifiante du muscle long du cou et arrêter le traitement antibiotique, compte tenu également de la présentation clinique compatible.

### Question 3

Quelle affirmation n'est pas correcte concernant la tendinite calcifiante du muscle long du cou?

- La calcification est constituée de cristaux d'hydroxyapatite.
- La cause de la maladie n'est pas précisément connue.
- La maladie peut s'accompagner d'une réaction inflammatoire systémique passagère.
- Une rupture de la calcification est responsable de la réaction inflammatoire.
- Les insertions tendineuses supérieures et inférieures du muscle long du cou sont généralement affectées de manière égale.

L'étiologie exacte de la maladie demeure encore incertaine. D'un point de vue physiopathologique, il s'agit de dépôts de cristaux d'hydroxyapatite dans la région du muscle long du cou, qui ont également été mis en évidence à l'histologie. Les cristaux entraînent une réaction inflammatoire à corps étranger. Le muscle long du cou est responsable de la flexion du cou ainsi que de la stabilisation de la tête. Le muscle est typiquement atteint dans sa partie crâniale, au niveau de la première à la deuxième vertèbre cervicale [5]. Par ailleurs, on ignore si une infection antérieure, un traumatisme ou une surcharge chronique du rachis cervical joue un rôle dans le mécanisme physiopathologique.

### Question 4

Quel est le traitement de choix de la tendinite calcifiante du muscle long du cou?

- Colchicine
- Physiothérapie sans traitement médicamenteux
- Traitement chirurgical
- Traitement à long terme par corticoïdes
- Traitement symptomatique par anti-inflammatoires non stéroïdiens et physiothérapie

D'après la littérature, les patientes et patients répondent très bien aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [6]. En outre, l'utilisation à court terme de corticoïdes peut s'avérer judicieuse. Il n'y a pas de cas rapportés dans la littérature où les personnes concernées ont été traitées par colchicine. Chez notre patiente, nous avons constaté une amélioration clinique rapide après l'administration unique de 10 mg de dexa-

méthasone sous analgésie fixe par ibuprofène à raison de 400 mg toutes les huit heures et une physiothérapie intensive. La mobilité du rachis cervical était ainsi partiellement rétablie. Les valeurs inflammatoires ont complètement régressé. La pression artérielle et la fréquence cardiaque de la femme étaient toujours dans la norme. Après une hospitalisation de cinq jours, la patiente a pu rentrer chez elle dans un bon état général.

### Question 5

Quelle affirmation concernant l'évolution clinique est correcte?

- Une tendinite calcifiante du muscle long du cou entraîne une restriction permanente de la mobilité du cou.
- Les personnes concernées souffrent de fortes douleurs cervicales chroniques.
- La maladie est associée à des maladies auto-immunes systémiques.
- L'évolution de la maladie est le plus souvent auto-limitante.
- La maladie est héréditaire.

L'évolution de la maladie est auto-limitante, les évolutions chroniques sont rares. De ce fait, un examen d'imagerie de suivi n'est pas indiqué; les dépôts de calcium ne sont généralement plus détectables à la radiologie conventionnelle [6]. En l'absence de traitement, les symptômes disparaissent en l'espace d'une à deux semaines. Dans la littérature, aucune association avec des maladies inflammatoires chroniques n'a été décrite, ni aucune hérédité. Dans notre cas, la patiente a fait état d'une régression complète des douleurs cervicales suite à la physiothérapie de quelques semaines. Quelques semaines après la première présentation, la mobilité du cou était presque complètement rétablie.

### Discussion

Nous décrivons un cas clinique dont la présentation initiale était celle d'une possible méningite avec choc septique, mais qui était en réalité une maladie auto-limitante ne mettant pas en jeu le pronostic vital.

La tendinite calcifiante du muscle long du cou est une cause bénigne rare de douleurs cervicales, le premier cas ayant été décrit en 1964 [7, 8]. Une étude épidémiologique de 2013 a révélé une incidence d'environ 0,5 cas pour 100 000 personnes par an [9]. Ce chiffre est probablement sous-estimé en raison des diagnostics erronés.

En cas de douleurs cervicales aiguës rapidement progressives, de troubles de la déglutition et de mobilité réduite du cou révélés par l'anamnèse, il convient d'envisager une tendinite calcifiante du muscle long du cou comme diagnostic différentiel. Des températures subfébriles à fébriles ainsi que des paramètres inflammatoires légèrement élevés – comme

dans notre cas – sont fréquents. L'état général reste habituellement peu altéré. Notre patiente a toutefois réagi aux fortes douleurs par des symptômes vasovagaux passagers avec syncope, hypotension et bradycardie.

La pose du diagnostic de tendinite du muscle long du cou nécessite la mise en évidence d'anomalies radiologiques typiques, en particulier une calcification ventralement à la première ou la deuxième vertèbre cervicale, qui était également clairement visible chez notre patiente. L'évolution clinique est généralement auto-limitante sous traitement symptomatique.

### Réponses

**Question 1: a. question 2: e. question 3: e. question 4: e. Question 5: d.**

### Correspondance

Claudia Rebell  
Klinik für Innere Medizin  
Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4, CH-4031 Basel  
[claudia.rebell\[at\]gmail.com](mailto:claudia.rebell[at]gmail.com)

### Informed Consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

### Disclosure statement

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

### Références

- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Executive summary: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for the management of sepsis and septic shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49:1974–82.
- Costerus JM, Brouwer MC, Sprengers MES, Roosendaal SD, van der Ende A, van de Beek D. Cranial computed tomography, lumbar puncture, and clinical deterioration in bacterial meningitis: A nationwide cohort study. *Clin Infect Dis.* 2018;67(6):920–6.
- Chung T, Rebello R, Gooden EA. Retropharyngeal calcific tendinitis: Case report and review of literature. *Emerg Radiol.* 2005;11(6):375–80.
- Rausch VH, Bannas P, Schoen G, Froelich A, Well L, Regier M, et al. Diagnostic yield of multidetector computed tomography in patients with acute spondylodiscitis. *Rof. 2017;189(4):339–46.*
- Ring D, Vaccaro AR, Scuderi G, Pathria MN, Garfin SR. Acute calcific retropharyngeal tendinitis. Clinical presentation and pathological characterization. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76(11):1636–42.
- Heckmann JG, Tröscher-Weber R, Pawlowski M, Seifert F. Retropharyngeale Tendinitis – Differenzialdiagnose des akuten Zervikalsyndroms. *Nervenarzt.* 2006;77:952–7.
- Shawky A, Elnady B, El-Morshidy E, Gad W, Ezzati A. Longus colli tendinitis. A review of literature and case series. *SICOT J.* 2017;3:48.
- Hartley J. Acute cervical pain associated with retropharyngeal calcium deposit. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1964;46:1753–4.
- Horowitz G, Ben-Ari O, Brenner A, Fliss DM, Wasserzug O. Incidence of retropharyngeal calcific tendinitis (longus colli tendinitis) in the general population. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(6):955–8.



**Claudia Rebell, médecin diplômée**  
Klinik für Innere Medizin,  
Universitätsspital Basel, Basel



08.06.2023 | 14.00–20.30 Uhr

**FMH/SIM Formation pour les expert·e·s en responsabilité civile médicale**

La FMH et la Swiss Insurance Medicine (SIM) ont mis sur pied un nouveau module de formation destiné aux experts et expertes en responsabilité civile médicale.

Clinique Bois-Cerf, Avenue d'Ouchy 31, 1006 Lausanne, Schweiz  
 Kontakt: Administrative Office Swiss Insurance Medicine  
[info@swiss-insurance-medicine.ch](mailto:info@swiss-insurance-medicine.ch)

08.06.2023 | 13.00–17.30 Uhr

**Conduction System Pacing und Herzinsuffizienz Update**

Halbtagesveranstaltung: Conduction System Pacing und Herzinsuffizienz Update.

Hotel Widder, Rennweg 7, 8001 Zürich, Schweiz  
 Kontakt: Beat Trachslar  
[info@cce-services.ch](mailto:info@cce-services.ch)

08.06.2023–10.06.2023

**205. Tagung der Vereinigung Norddeutscher Chirurgen, 28. Norddeutsche Gefäßtage**

Wir möchten uns nicht nur den altbewährten Hot Topics der Allgemein- und Viszeralchirurgie, Orthopädie/Unfallchirurgie und Gefäßchirurgie widmen. Covid-Pandemie, Digitalisierung, Robotik und Fachkräftemangel sind ebenfalls Themen der Diskussion.

Klinikum Itzehoe Akademie, Robert-Koch-Straße 2, 25524 Itzehoe, Deutschland  
 Kontakt: Viktoria Janzen  
[info@ndch-sommer.de](mailto:info@ndch-sommer.de)

08.06.2023–09.06.2023

**Gemeinsame Tagung 2023 SGORL und SGNR**

«ORL meets Neuroradiology and vice versa»

Kongresshaus Zürich, Claridenstrasse 5, 8002 Zürich, Schweiz  
 Kontakt: IMK AG  
[participants@imk.ch](mailto:participants@imk.ch)

09.06.2023 | 09.00–17.30 Uhr

**Post-COVID-19 Syndrom: die neue Herausforderung**

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

14.06.2023–17.06.2023

**56. Jahrestagung & 33. Fortbildungskurs der ÖGGH**

Anmeldung: Online über die Website

Congress Graz, Albrechtgasse 1, 8010 Graz, Österreich  
 Kontakt: Kongressbüro ÖGGH - Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft  
[oeggh.jahrestagung@media.co.at](mailto:oeggh.jahrestagung@media.co.at)

14.06.2023–17.06.2023

**KIT 2023 16. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin**

16. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin mit 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. und Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V.

Kongresshalle am Zoo, Leipzig, Pfaffendorfer Straße 31, 04105 Leipzig, Deutschland  
 Kontakt: COCS GmbH – Congress Organisation C. Schäfer  
[info@cocs.de](mailto:info@cocs.de)

15.06.2023–17.06.2023

**Medical Neutrality in Theory and Practice**

The Workshop takes a fresh look at the concept of medical neutrality and asks how it can be applied in contemporary conflicts.

Hotel Seaside, Spiez, Schweiz  
 Kontakt: Daniel Messelken  
[messelken@ethik.uzh.ch](mailto:messelken@ethik.uzh.ch)

15.06.2023–16.06.2023

**Fortbildung zum zertifizierten Arbeitsfähigkeitsassessor (ZAFAS) - Modul 3**

Der Fortbildungskurs richtet sich an praktizierende Ärzte der Schweiz, die ihr Know-How im Bereich des Arbeitsfähigkeitsassessments verbessern wollen. Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website.

Hotel Arte, Olten, Riggensbachstrasse 10, 4600 Olten, Schweiz  
 Kontakt: Administrative Office Swiss Insurance Medicine  
[info@swiss-insurance-medicine.ch](mailto:info@swiss-insurance-medicine.ch)

15.06.2023–17.06.2023

**49. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin gemeinsam mit der 35. Jahrestagung des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie (WAKKA) der DGAI (GNPI 2023)**

Neonatologie und Kinderintensivmedizin «interprofessionell – interdisziplinär – international»

Congress Center Hamburg, Congressplatz 1, 20355 Hamburg, Deutschland  
 Kontakt: m:con - mannheim:congress GmbH  
[bettina.haecker@mcon-mannheim.de](mailto:bettina.haecker@mcon-mannheim.de)

15.06.2023 | 13.00–15.00 Uhr

**Iron Academy 2023 / Zürich**

Freuen Sie sich auf einen Nachmittag zu den Themen: «Aktuelle Aspekte der Differentialdiagnostik von chronischer Müdigkeit» und «Chronische Niereninsuffizienz und Anämie – Nieren schützen und wann an Eisenmangel denken?». Die Teilnahme ist kostenlos.

Holiday Inn Zürich Messe, Wallisellenstrasse, 8050 Zürich, Schweiz  
 Kontakt: Nicole Muster  
[info@ironacademy.ch](mailto:info@ironacademy.ch)

15.06.2023–16.06.2023

**GLUT1 Conference**

We live in exciting times – gene therapies for specific neurological diseases and ketogenic dietary therapies for Glut1 Deficiency Syndrome (Glut1DS), termed «precision medicine» are advancing.

Stadhalle am Schloss, Schloßplatz 1, 63739 Aschaffenburg, Deutschland  
 Kontakt: wikonect GmbH  
[info@wikonect.de](mailto:info@wikonect.de)

**Votre manifestation manque?**

Entrez-la sur [events.emh.ch](https://events.emh.ch)

**Votre manifestation doit se démarquer?**

Nous serons ravis de vous aider.

[events@emh.ch](mailto:events@emh.ch)

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