

MED NEWS

Unité de Recherche Clinique

Hôpital Nord Franche-Comté

N°1



VOS CONTACTS

Mme Élodie BOUVIER

Coordinatrice URC

Elodie.bouvier@hnfc.fr

Poste : 835 70

M. John BECKRICH

Technicien

d'Études Cliniques

John.beckrich@hnfc.fr

Poste : 835 71

Mme Charlotte BOURGOIN

Technicienne

d'Études Cliniques

Charlotte.bourgoin@hnfc.fr

Poste : 830 34



ÉDITORIAL

Anne-Sophie DUPOND

Présidente de la CME

J'ai le plaisir de vous présenter le premier numéro de la nouvelle revue *Med News* qui regroupe des abstracts de publications nationales et internationales récentes issues du travail des équipes médicales et paramédicales de l'HNFC. Ce journal a été souhaité par notre Commission Médicale d'Établissement, il regroupe de façon non exhaustive les publications de nos équipes. Par ce journal, nous affichons notre fierté de participer à la recherche clinique et scientifique, avec nos moyens, aidés de l'Unité de Recherche Clinique et du Service de Communication que je remercie. Un numéro paraîtra tous les 6 mois dans un premier temps, et selon le volume des publications, nous adapterons la fréquence de parution.

Longue vie à cette revue et merci à vous qui réalisez ces travaux, ou qui encadrez les internes qui les réalisent, en plus de votre activité principale de soins aux patients !

Mise en page - Service communication
HNFC - Impression - Reprographie HNFC
500 exemplaires

N'hésitez pas à nous informer de vos publications !

02 Rhumatologie

Suivi standardisé des patients atteints d'arthrose du genou symptomatique traités avec une seule injection intra-articulaire d'une combinaison d'acide hyaluronique réticulé et de mannitol

CONROZIER T., BOZGAN A-M., BOSSERT M., SONDAG M., LOHSE-WALLISER A., BALBLANC J-C.

Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2016 Sep 25;9:175-9. doi: 10.4137/CMAMD.S39432. eCollection 2016

OBJECTIFS : L'objectif de cette étude est d'obtenir des données pilotes sur les conditions de pratique quotidiennes d'un viscosupplément composé d'acide hyaluronique à haute masse moléculaire (HA) réticulé associé au mannitol chez des patients souffrant d'arthrose du genou (KOA).

METHODES : Les données de 40 patients consécutifs, 29 femmes et 11 hommes, qui ont été suivies prospectivement pendant 6 mois, en utilisant une procédure standardisée, ont été analysées rétrospectivement. Tous les patients ont reçu une seule injection intra-articulaire de HAnox-M-XL (4,4 mL), viscosupplément d'un HA réticulé (16 mg/mL) + mannitol (35 mg/mL), dans le genou cible. Le résultat principal était la sécurité. Les critères secondaires comprenaient un changement à 3 et 6 mois dans la douleur WOMAC (0-50) et WOMAC total (0-240) et l'évaluation globale du patient (PGA). L'auto-évaluation par le patient de l'efficacité du traitement (0-3) et de la consommation d'analgésique a été obtenue aux mois 3 et 6. Une analyse en intention de traiter a été effectuée.

RÉSULTATS : L'âge moyen (SD) était de 60,7 (13,9) ans, et l'IMC moyen était de 28,6 (5,0). Le grade radiologique Kellgren-Lawrence était I / II et III / IV chez 13 et 27 des sujets, respectivement. La douleur moyenne de WOMAC et les scores totaux de WOMAC au départ étaient de 21,5 (9,8) et 89,9 (42,8), respectivement. Trente-neuf patients ont terminé le suivi. HAnox-M-XL a été bien toléré ; deux patients ont ressenti une douleur au genou après l'injection, qui s'est résorbée en trois jours. Aucun événement indésirable grave lié au traitement n'a été signalé. Les variations moyennes (SD) de la douleur WOMAC et des scores totaux WOMAC étaient de -8,2 (8,9) et de -38,4 (35,6), respectivement, au mois 6 (P = 0,001). PGA a diminué de 5,5 (2,0) à 3,0 (2,2) (P = 0,006). L'efficacité a été jugée bonne ou très bonne dans 76,9% des cas. La plupart des utilisateurs d'analgésiques réguliers ont diminué leur consommation.

CONCLUSION : Le traitement par une injection de 4,4 mL de HAnox-M-XL est efficace pour soulager les symptômes de KOA sur une période de six mois, sans risque pour la sécurité. Des essais contrôlés sont nécessaires pour confirmer ces données pilotes.

Gynécologie - Anapath 03

Auto-évaluation des indications de conisation depuis l'introduction de la charte de qualité de la colposcopie française et de la pathologie cervico-vaginale dans 2 centres de colposcopie

LALLEMANT M., BAEZA C., MONNIN C., MALINCENCO M., GAY C.

Gynecol Obstet Fertil Senol. 2017 Jul - Aug;45(7-8):421-428. doi: 10.1016/j.gofs.2017.06.005. Epub 2017 Jul 14.

OBJECTIFS : Analyser l'efficacité de la mise en place de la charte de qualité de la colposcopie et de la pathologie cervico-vaginale. La question était de déterminer si les critères de plus de 70% des conisations excisionnelles contenant des lésions CIN2+ (néoplasie cervicale intraépithéliale 2 ou 3 ou carcinome in situ) avaient été atteints et démontraient une réduction du taux de conisation.

METHODES : Une étude épidémiologique descriptive, rétrospective et multicentrique a été réalisée dans les « Hôpitaux Nord Franche-Comté » (Belfort et Montbéliard, France) de novembre 2013 à janvier 2015. Les critères d'inclusion étaient les patients de plus de 25 ans subissant des excisions cervicales pour diagnostic et/ou fins thérapeutiques après le test de Papanicolaou suivi de biopsies dirigées colposcopiquement. Les fichiers ont été sélectionnés à partir d'une collecte de données et étudiés à l'aide du dossier patient informatisé.

RÉSULTATS : Au total, 116 conisations ont été réalisées : 103 par quatre membres de la Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cervico-Vaginale (SFCPCV) et 13 par quatre non membres de la SFCPCV. Le résultat global du critère de jugement principal a montré 53% des lésions CIN2+ trouvées dans les spécimens de conisation cervicale, qui peuvent être décomposées à 55% pour le groupe des membres SFCPCV et à 38% pour le groupe des non-membres SFCPCV. L'analyse statistique indique une différence significative ($P = 0,02$) dans le pourcentage de lésions CIN2+ découvertes sur l'échantillon chirurgical pour le groupe des membres de la SFCPCV.

CONCLUSIONS : Cette auto-évaluation montre qu'il est essentiel d'être membre de SFCPCV et d'adhérer à la charte. En respectant la charte et en associant les nouvelles recommandations de l'Institut national du cancer (décembre 2016), il est possible de réduire le taux de conisation et même de dépasser l'objectif de plus de 70% de conisations excisionnelles contenant des lésions CIN2+.

04 Urgences

Lymphangite aiguë infectieuse

LAVOIGNET C., SENGLER L., SLIMANI H.

Ann. Fr. Med. Urgence DOI 10.1007/s13341-017-0741-5

Un patient de 23 ans, sans antécédent médical notable, a été admis aux urgences pour des douleurs d'allure inflammatoire, au niveau du membre supérieur gauche, évoluant depuis 24 heures. Le patient rapportait un traumatisme du pouce gauche, ayant occasionné une plaie de la face dorsale de la deuxième phalange (Fig. 1A), négligée depuis trois jours. Le patient présentait un syndrome fébrile avec une température à 38,9°C. L'examen clinique local retrouvait une plaie en regard de la matrice de l'ongle, sans lésion ligamentaire ni nerveuse, ainsi qu'une plaque cutanée linéaire, érythémateuse, inflammatoire s'étendant de la lésion unguéale en direction du creux axillaire homolatéral. Cette lésion était associée à une adénopathie axillaire gauche douloureuse. Le diagnostic de lymphangite infectieuse du membre supérieur gauche a été posé. Notre patient a bénéficié d'un parage de la plaie avec mise en culture de tissus infectés et d'une antibiothérapie probabiliste avec une association amoxicilline + acide clavulanique. Les données sur la culture ont finalement révélé un *Streptococcus pyogenes*. L'évolution de notre patient était favorable avec obtention d'une apyrexie en 24 heures et disparition des signes locaux à j7. La lymphangite aiguë infectieuse correspond à une infection des vaisseaux lymphatiques, le plus souvent d'origine bactérienne. Elle est consécutive à une infection de voisinage, généralement cutanée, et témoigne d'une dissémination du

processus infectieux par voie lymphatique en direction des aires ganglionnaires de drainage. Elle est classiquement associée à un érysipèle [2]. L'examen local retrouve typiquement un cordon superficiel plus ou moins large, infiltré, chaud et douloureux à la palpation, qui s'étend de façon linéaire vers le relais ganglionnaire le plus proche. Une ou plusieurs adénopathies satellites douloureuses peuvent être retrouvées dans le territoire de drainage. La thrombophlébite superficielle est un diagnostic différentiel à évoquer. Les germes les plus souvent en cause sont principalement les streptocoques bêta-hémolytiques et parfois le staphylocoque doré [1]. Le traitement repose avant tout sur la prise en charge de l'infection initiale et de la porte d'entrée. Il associe une antibiothérapie probabiliste ciblant les germes responsables du foyer infectieux initial.



Fig. 1 A. Plaie face dorsale de la deuxième phalange avec un aspect inflammatoire du pouce. **B.** Aspect de lymphangite avec un cordon érythémateux

La tomographie par cohérence optique pour optimiser les résultats de l'intervention coronarienne percutanée chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment st.

Résultats de l'étude multicentrique et randomisée :

« doctors » (la tomographie par cohérence optique optimise-t-elle les résultats) ?

MENEVEAU N., SOUTEYRAND G., MOTREFF P., CAUSSIN C., AMABILE N., OHLMANN P., MOREL O., LEFRANÇOIS Y., DESCOTES-GENON V., SILVAIN J., BRAIK N., CHOPARD R., CHATOT M., ECARNOT F., TAUZIN H., VAN BELLE E., BELLE L., SCHIELE F.

Circulation : 2016 Sep 27;134(13):906-17. doi w: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024393.
Epub 2016 Aug 29

CONTEXTE : Aucune étude randomisée n'a étudié la valeur de la tomographie par cohérence optique (OCT) dans l'optimisation des résultats de l'intervention coronarienne percutanée (ICP) pour les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST.

MÉTHODES : Nous avons mené une étude randomisée multicentrique auprès de 240 patients présentant des syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST afin de comparer les ICP guidés par OCT (utilisation d'un OCT pré et post-PCI, groupe guidé par OCT) à une ICP guidée par fluoroscopie (angiographie groupe guidé). Le critère d'évaluation principal était le résultat fonctionnel de l'ICP évalué par la mesure de la réserve d'écoulement fractionnaire post-PCI. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient des complications procédurales et un infarctus du myocarde périprocedural de type 4a. L'innocuité a été évaluée par le taux de lésions rénales aiguës.

RÉSULTATS : L'utilisation d'OCT a conduit à un changement de stratégie de procédure chez 50% des patients du groupe guidé par l'OCT. Le critère d'évaluation principal a été amélioré dans le groupe guidé par OCT, avec une valeur de réserve d'écoulement fractionnaire significativement plus élevée ($0,94 \pm 0,04$ versus $0,92 \pm 0,05$, $p = 0,005$) par rapport au groupe guidé par angiographie. Il n'y avait pas de différence significative dans le taux d'infarctus du myocarde de type 4a (33% dans le groupe OCT contre 40% dans le groupe guidé par angiographie, $P = 0,28$). Les taux de complications procédurales (5,8%) et de lésions rénales aiguës (1,6%) étaient identiques dans chaque groupe malgré un temps d'intervention plus long et l'utilisation d'un plus grand nombre de produits de contraste dans le groupe guidé par l'OCT. L'OCT post-PCI a révélé une sous-expansion de l'endoprothèse chez 42% des patients, une malposition de l'endoprothèse chez 32%, une couverture incomplète des lésions chez 20% et une dissection des bords chez 37,5%. Ceci a conduit à une utilisation plus fréquente de la surdilatation post-tétanique dans le groupe guidé par OCT versus le groupe guidé par angiographie (43% contre 12,5%, $P < 0,0001$) avec une sténose résiduelle plus faible ($7,0 \pm 4,3\%$ versus $8,7 \pm 6,3\%$, $P = 0,01$).

CONCLUSIONS : Chez les patients présentant des syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST, l'ICP guidée par OCT est associée à une réserve d'écoulement fractionnaire post-procédure plus élevée que la PCI guidée par l'angiographie seule. La PTOM n'a pas augmenté les complications péri-oculo-dentaires, l'infarctus du myocarde de type 4a ou les lésions rénales aiguës.

06 Maladies Infectieuses

Système simple de notation pour prédire la mortalité à l'hôpital après la chirurgie pour l'endocardite infectieuse

Gatti G et al. ; Association for the Study and Prevention of Infective Endocarditis Study Group–Association pour l'Étude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) dont **DUCHENE F., MEZHER C., GRENTZINGER A., TOKO L., RUYER O.**

J Am Heart Assoc. 2017 Jul 20;6(7). pii: e004806. doi: 10.1161/JAHA.116.004806

CONTEXTE : Des systèmes de notation spécifiques sont utilisés pour prédire le risque de mort postopératoire chez les patients atteints d'endocardite infectieuse (IE). Le but de la présente étude était à la fois d'analyser les facteurs de risque de décès à l'hôpital, ce qui complique la chirurgie pour IE, et de créer un score de risque de mortalité basé sur les résultats de cette analyse.

MÉTHODES ET RÉSULTATS : Les résultats de 361 patients consécutifs (âge moyen : $59,1 \pm 15,4$ ans) ayant subi une intervention chirurgicale dans 8 centres européens de chirurgie cardiaque ont été enregistrés prospectivement, et une analyse des facteurs de risque (régression logistique multivariée) a été réalisée. Le pouvoir discriminant d'un nouveau système de notation prédictif a été évalué avec l'analyse de courbe caractéristique de fonctionnement du récepteur. Des procédures de validation de score ont été effectuées. Cinquante-six (15,5%) patients sont morts en post-opératoire. IMC > 27 kg / m² (odds ratio [OR], 1,79, $p = 0,049$), taux de filtration glomérulaire estimé < 50 mL/min (OR, 3,52 ; $p < 0,0001$), classe IV de la New York Heart Association (OR, 2,11 ; $P = 0,024$), la pression artérielle pulmonaire systolique > 55 mm Hg (OR, 1,78, $P = 0,032$) et l'état critique (OR, 2,37 ; $P = 0,017$) étaient des prédicteurs indépendants de décès à l'hôpital. Un système de notation a été conçu pour prédire la mort postopératoire à l'hôpital pour IE (zone sous la courbe caractéristique de fonctionnement du récepteur, 0,780, IC à 95%, 0,734-0,822). Le score a été meilleur que 5 des 6 systèmes de notation pour la mort à l'hôpital après une chirurgie cardiaque qui ont été considérés.

CONCLUSIONS : Un système de notation simple basé sur les facteurs de risque de décès à l'hôpital a été spécialement créé pour prédire le risque de mortalité postopératoire chez les patients avec IE.

La thrombocytopénie est-elle un marqueur pronostique précoce du choc septique ?

Thierry-Antier N et al ; Epidemiology of Septic Shock Group dont FALLER J-P., MEZHER C., FEISSEL M., RUYER O., DAUDAL P.

Crit Care Med. 2016 Apr;44(4):764-72. doi : 10.1097/CCM.0000000000001520

OBJECTIFS : Évaluer si une thrombocytopénie précoce au cours d'un choc septique est associée à un risque accru de décès au jour 28 et à l'identification de facteurs de risque associés à un faible nombre de plaquettes.

CONCEPTION : Étude de cohorte prospective, multicentrique et observationnelle.

RÉGLAGE : Quatorze unités de soins intensifs de 10 hôpitaux universitaires et non universitaires français.

ORGANISATION PATIENTS : Les patients adultes avec choc septique consécutivement admis entre novembre 2009 et septembre 2011 étaient éligibles.

INTERVENTION : Aucun.

MESURES ET PRINCIPAUX RÉSULTATS : Sur les 1 495 patients éligibles, 1 486 (99,4%) ont été inclus. Les scores de physiologie aiguë simplifiée II supérieurs ou égaux à 56, immunosuppression, l'âge supérieur à 65 ans, cirrhose, bactériémie ($p \leq 0,001$ pour chaque) et septicémie urinaire ($p = 0,005$) étaient globalement associés à un risque accru de thrombocytopénie dans les 24 heures suivant le début du choc septique. La survie au jour 28 estimée par la méthode de Kaplan-Meier était plus faible chez les patients présentant une thrombocytopénie et diminuait avec la sévérité de la thrombocytopénie. Par régression multivariée de Cox, une numération plaquettaire inférieure ou égale à 100 000/mm³ était indépendamment associée à un risque significativement accru de décès dans les 28 jours suivant le début du choc septique. Le risque de décès augmentait avec la sévérité de la thrombocytopénie (rapport de risque : 1,65 ; IC 95%, 1,31-2,08 pour une numération plaquettaire inférieure à 50 000/mm³ contre > 150 000/mm³, $p < 0,0001$).

CONCLUSIONS : C'est la première étude qui s'intéresse à la thrombocytopénie dans les 24 premières heures du début du choc septique comme un marqueur pronostique de la survie au jour 28 dans une grande cohorte de patients en soins intensifs. La mesure du nombre de plaquettes est peu coûteuse et facilement réalisable par le médecin dans la pratique de routine, et ainsi, elle pourrait représenter un « système d'alerte » facile chez les patients en choc septique.

08 Dermatologie

Tumeurs à cellules granuleuses multiples chez un patient atteint du syndrome de noonan et de la leucemie myéломonocytaire juvénile

CASTAGNA J., CLERC J., DUPOND A-S., LARESCHE C.

Ann Dermatol Venereol. 2017 Nov;144(11):705-711. doi:10.1016 /j.annder.2017.06.008. Epub 2017 Jul 17.

CONTEXTE : La tumeur à cellules granuleuses (GCT) est une forme rare de tumeur comprenant des cellules de Schwann. Ici, nous rapportons un cas d'un enfant présentant un syndrome de Noonan compliqué par la leucémie myéломonocytaire juvénile (JMML) et qui a également développé une forme multiple de GCT. Nous avons discuté des mécanismes moléculaires qui pourraient expliquer cette association.

PATIENTS ET METHODES : Un garçon de six ans atteint du syndrome de Noonan compliqué par JMML a présenté trois nodules sous-cutanés asymptomatiques sur son dos, son avant-bras et son cou. L'analyse histologique a révélé une GCT. Une revue de la littérature a révélé sept cas de syndrome de Noonan présentant des GCT, dont aucun n'était associé à JMML. La mutation du gène PTPN11, via une hyperactivation de la signalisation intracellulaire Ras, peut provoquer le développement de GCT et de JMML chez les enfants présentant un syndrome de Noonan.

DISCUSSION : Un examen clinique détaillé est recommandé chez les enfants présentant un GCT pour dépister des formes multiples et des signes de malformation suggérant un syndrome génétique. Notre cas est le premier cas décrivant le syndrome de Noonan compliqué par JMML associé à plusieurs GCT. Cette association soulève à nouveau la question importante du rôle de la voie de signalisation Ras-MAPK dans le développement de tumeurs bénignes et malignes d'organes solides ou de sang, associées à des syndromes génétiques.