

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Artérite à cellules géantes

Facteur de risque: «âge»

Selon une étude observationnelle, les patientes et patients âgés (>80 ans) chez qui une artérite à cellules géantes a été diagnostiquée présentent significativement plus de symptômes crâniens (céphalées, claudication de la mâchoire!) et de complications vasculaires (anévrisme, dissection) que les malades plus jeunes. Le risque de cécité est également nettement plus élevé, à savoir 37% contre 6% dans la cohorte des moins de 65 ans. Cependant, le phénotype clinique n'est pas le seul à être influencé par le facteur «âge», les stratégies thérapeutiques le sont manifestement aussi: plus les malades étaient âgés, moins des alternatives d'épargne cortisonique étaient employées – ce qui pourrait expliquer le risque d'évolutions plus compliquées et le taux plus élevé d'infections sévères.

Ann Rheum Dis. 2023, doi.org/10.1136/ard-2023-223895.
Rédigé le 8.6.23_HU.

Maladie de Parkinson

Bientôt un diagnostic de laboratoire?

Les synucléinopathies sont un groupe de maladies neurodégénératives englobant la maladie de Parkinson, la démence à corps de Lewy et l'atrophie multisystémique, qui se caractérisent par une accumulation de α -synucléine mal repliée. Pour la première fois, une méthode de test modifiée par immunoprécipitation a désormais permis de déterminer de manière fiable la synucléine spécifique à la maladie dans le sérum des malades. Il a ainsi été possible de faire la distinction entre les personnes atteintes de la maladie de Parkinson et les personnes contrôles souffrant d'autres maladies neurologiques, et ce avec une bonne valeur diagnostique. Le nouveau test de détection de l' α -synucléine dans le sérum a donc le potentiel de devenir un biomarqueur diagnostique simple pour le dépistage précoce des synucléinopathies.

Nat Med. 2023, doi.org/10.1038/s41591-023-02358-9.
Rédigé le 8.6.23_HU.

Vintage Corner

L'hyperkaliémie isolée

Rare ou simplement scotomisée et sous-diagnostiquée? Lorsque les causes habituelles d'hyperkaliémie ont été écartées chez les patientes et patients hospitalisés, il reste à rappeler le diagnostic différentiel de l'hyperkaliémie induite par l'héparine: elle peut également survenir avec des doses prophylactiques et avec l'héparine de bas poids moléculaire, s'observe dans les sept premiers jours d'hospitalisation et régresse complètement dans les cinq jours suivant l'arrêt du traitement. Sur le plan physiopathologique, les héparines entraînent un hypoaldostérisme (les taux de cortisol sont normaux) par le biais d'une inhibition sélective de la synthèse des minéralocorticoïdes surrénaliens. Les facteurs prédisposants sont l'insuffisance rénale chronique et le diabète sucré.

Arch Intern Med. 1985,
doi.org/10.1001/archinte.1985.00360060134021.
Rédigé le 8.6.23_HU.

CME

BPCO: Quel traitement par inhalation?

- La thérapie par inhalation est le principal pilier pharmacologique du traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Il est essentiel de bien la choisir, de l'utiliser correctement et d'assurer une bonne adhérence thérapeutique. Ces points sont à vérifier et à enseigner régulièrement. On estime que plus d'un tiers des patients et patientes n'utilisent pas ou pas correctement ces médicaments.
- Le choix du traitement se base sur la classification des degrés de sévérité selon GOLD («Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease») suivant le «schéma ABE» – les symptômes (dyspnée) et la

fréquence des exacerbations sont plus importants que la limitation fonctionnelle pulmonaire: les personnes atteintes de BPCO avec ≤ 1 exacerbation par an se trouvent dans le groupe A (oligosymptomatique) ou B. Toutes les personnes devant être hospitalisées en raison d'une exacerbation sont classées dans le groupe E.

- Groupe A: Une monothérapie bronchodilatatrice est recommandée; elle peut être de courte ou de longue durée d'action.
- Groupe B: Le traitement fait appel à une double bronchodilatation de longue durée d'action (c.-à-d. un anticholinergique de longue durée d'action [LAMA] et un agoniste bêta-2 adrénergique de longue durée d'action [LABA]) – c'est plus efficace qu'une monothérapie en termes de symptômes et de fréquence des exacerbations, tout en présentant un profil d'effets indésirables comparable.

- Un traitement par LAMA+LABA est également utilisé pour le groupe E. L'association supplémentaire avec un corticostéroïde inhalé (CSI) est recommandée en premier lieu en cas de nombre d'éosinophiles sanguins $\geq 300/\mu\text{l}$ – le CSI devrait toujours être utilisé sous forme de trithérapie (LAMA+LABA+CSI).
- L'utilisation indifférenciée des CSI (dans la pratique, le plus souvent sous forme de LABA+CSI) atténue l'effet de la bronchodilatation sur le taux d'exacerbations. On observe aussi des hospitalisations plus fréquentes dues à des pneumonies.

Am J Respir Crit Care Med. 2023,
doi.org/10.1164/rccm.202301-0106PP.
JAMA Intern Med. 2023,
doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.1245.
Rédigé le 4.6.23_HU.

Carence en fer

Les macrophages bloquent l'absorption

L'équilibre en fer est régulé. Si le taux de fer augmente, une protéine de phase aiguë, l'hépcidine, est sécrétée par le foie et inactive la protéine de transport membranaire ferroportine des érythrocytes. En l'absence de ferroportine, la cellule intestinale ne peut plus transmettre le fer absorbé à l'intérieur de la cellule dans la circulation sanguine. L'absorption du fer est stoppée.

Une équipe de recherche de Vienne a découvert dans un modèle murin un autre mécanisme qui régule l'absorption du fer. Normalement, le fer est transmis via la ferroportine de la cellule intestinale à la transferrine, qui le distribue ensuite dans le corps par la voie sanguine. Jusqu'à présent, la transferrine était considérée comme une protéine de transport disponible en quantités suffisantes, régulée à la hausse en cas de carence en fer et en principe non limitante pour l'absorption du fer. L'équipe viennoise a montré que les macrophages de la lamina propria duodénale peuvent dégrader la transferrine, rendant impossible l'évacuation du fer de l'interstitium duodénal. Cette découverte a été faite chez des souris dont les macrophages, suite à une mutation, produisaient une quantité supérieure à la moyenne de la sérine/thréonine kinase mTOR («mechanistic target of rapamycin»), connue pour être un régulateur central de la croissance. Cette kinase, également produite par les macrophages dans la lamina propria duodénale, inactive la transferrine qui, en conséquence, ne peut plus récupérer le fer dans les cellules intestinales et l'acheminer vers les réservoirs de fer via la voie sanguine. Ces souris souffraient d'une carence en fer sévère. Lorsqu'elles étaient nourries avec du fer radiomarké, celui-ci s'accumulait dans les cellules duodénales, alors que les réservoirs de fer que sont la rate, le foie et la moelle osseuse ne présentaient aucune radioactivité. En revanche, l'administration de fer par voie intraveineuse – le duodénum étant contourné – a permis de remplir ces réservoirs de fer. Il a été exclu que l'hépcidine joue un rôle dans ce blocage de l'absorption du fer.

Ce travail sur un modèle murin montre la complexité du contrôle de l'absorption du fer, dans lequel les macrophages de la lamina propria duodénale jouent également un rôle de régulation. Il reste à démontrer quel rôle cela joue chez l'être humain. Cette observation pourrait être importante pour les personnes souffrant d'une carence en fer, chez qui les réserves de fer ne peuvent pas être reconstituées malgré une substitution orale intensive.

Blood. 2023, doi.org/10.1182/blood.2022016632.
Rédigé le 12.6.2023_MK.

Controverses



© Vladimir Krupenkin / shutterstock

La proximité de l'homme et de l'animal sur les marchés chinois rend probable une transmission zoonotique du SARS-CoV-2.

D'où vient le SARS-CoV-2?

Deux chercheurs américains ont pris position sur la question de l'origine du SARS-CoV-2.

Les deux hypothèses actuelles à ce sujet sont 1. une nouvelle transmission zoonotique au marché de Huanan à Wuhan, en Chine, et 2. une fuite de laboratoire de l'Institut de virologie de Wuhan (WIV).

Après la fermeture du marché de Huanan le 1^{er} janvier 2020, un laboratoire chinois a publié dix jours plus tard la séquence génétique du SARS-CoV-2. Une mission conjointe OMS-Chine a évalué la situation sur place et a estimé qu'une transmission zoonotique («zoonotic spillover») était très probable. Le gouvernement chinois a refusé une deuxième enquête au WIV. En mars 2020, la Chine a accusé les États-Unis d'avoir fait circuler le virus à Wuhan. En retour, les États-Unis ont alimenté l'hypothèse que le virus avait été délibérément produit au WIV comme arme biologique et qu'il s'était échappé prématurément par une fuite de laboratoire.

Entre-temps, il existe des investigations sur le marché de Huanan, qui en font l'épicentre épidémiologique du SARS-CoV-2. Une partie de ces données a été retenue par la Chine pendant près de trois ans. Sur la base de données scientifiques supplémentaires, la transmission zoonotique naturelle est aujourd'hui considérée comme la cause la plus probable du COVID-19. L'hypothèse de la fuite de laboratoire n'a toutefois pas encore été réfutée.

L'auteure et l'auteur pensent que nous ne saurons jamais avec certitude d'où vient réellement la pandémie de COVID-19. Leurs propositions diplomatiques pour l'avenir – mieux séparer physiquement l'homme et l'animal sur les marchés et protéger plus efficacement les laboratoires de recherche sur les mutations contre les fuites – semblent malheureusement peu réalistes. Il en va de même pour leur dernier postulat, à savoir que les chercheurs doivent avoir un accès rapide et sans entrave aux épicentres épidémiologiques.

N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMp2305081.
Rédigé le 18.6.23_MK.