

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Cette version du 23.01.2024 a été corrigée après la publication de la version imprimée. Dans l'article CME, la première phrase du point 4 «Une holotranscobalamine sérique <148 pmol/l indique un déficit pertinent en vitamine B₁₂» a été corrigée en «Une concentration sérique de vitamine B₁₂ <148 pmol/l indique un déficit pertinent.» (voir aussi l'erratum dans le FMS 2024;24(4):46). Nous nous excusons pour l'erreur présente dans la version imprimée.

Sarcoïdose

Dose élevée ou faible de corticoïde?

Pour traiter la sarcoïdose, les lignes directrices recommandent une dose de prednisone de 20–40 mg/j. La dose plus élevée entraîne-t-elle une réponse plus rapide, un taux de rechute plus faible ou davantage d'effets indésirables (EI)? Une première étude contrôlée est disponible à ce sujet: 43 patientes et patients ont été randomisés pour recevoir 20 mg et 43 autres pour recevoir 40 mg; ils ont été traités pendant 6 mois, y compris réduction progressive, puis suivis pendant 12 mois. Une «équipoise» a été constatée pour les deux doses: une rémission a été obtenue dans env. 90% des cas. La fréquence des EI (infections!) ne différait pas significativement. Un peu moins de la moitié des participantes et participants ont présenté une récurrence. Ces données soutiennent la pratique d'une faible dose de corticoïde.

Eur Respir J. 2023, doi.org/10.1183/13993003.00198-2023. Rédigé le 03.12.23_HU

Hypertension et chirurgie élective

Suspendre les inhibiteurs du SRA?

Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (SRA) sont souvent suspendus en préopératoire (prévention des hypotensions intra-opératoires). Une étude multicentrique randomisée remet cela en question: la médication a été suspendue 24–48 heures avant l'intervention, en fonction de la pharmacocinétique, chez 130 individus, et poursuivie chez 130 autres. L'incidence des atteintes myocardiques (c.-à-d. élévation de la troponine indépendamment de la clinique et de l'ECG) ne différait pas significativement: 48% en cas de suspension du traitement et 41% en cas de poursuite. La nécessité d'utiliser des vasoactifs était en outre identique dans les deux groupes. Les hypertensionnelles pertinentes étaient toutefois significativement plus fréquentes en cas de traitement interrompu (12 vs. 5%).

Eur Heart J. 2023, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad716. Rédigé le 03.12.23_HU

Vintage Corner

Claudication de la mâchoire en cas d'ACG

Quel est le signe anamnestique le plus prédictif de la présence d'une artérite à cellules géantes (ACG)? Une claudication de la mâchoire! Cette découverte est attribuable à Bayard T. Horton qui, en tant qu'interniste à la Mayo Clinic, a étudié le lien entre les céphalées et l'ACG («maladie de Horton») [1]: «Its significance was not appreciated until I finally realized [...] that the pain of chewing, referred to by patients as difficulty in chewing or 'lockjaw', is an exercise phenomena and represents intermittent claudication of the jaw.» Ce signe relativement spécifique peut être facilement décelé à l'aide du «chewing gum test»: faire mâcher un chewing-gum à une fréquence de 1×/seconde reproduit les douleurs de la mâchoire après 2–3 minutes... [2].

1 Headache. 1962, doi.org/10.1111/j.1526-4610.1962.hed0201029.x.
2 N Engl J Med. 2016, doi.org/10.1056/NEJMc1511420. Rédigé le 03.12.23_HU

CME

Vitamine B₁₂ (cobalamine)

- La vitamine B₁₂ est une vitamine hydrosoluble présente dans divers aliments d'origine animale (viande, œufs, lait). Elle est nécessaire à la synthèse de l'ADN, à l'équilibre énergétique mitochondrial et à la régulation épigénétique.
- En cas de statut vitaminique normal, un adulte sain a besoin de 4–7 µg de vitamine B₁₂ par jour.
- Une carence se manifeste par des symptômes neurologiques, neuropsychologiques et cognitifs. Seules env. 20% des personnes atteintes ont une anémie mégaloblastique.

- Une concentration sérique de vitamine B₁₂ <148 pmol/l indique un déficit pertinent. Des symptômes peuvent toutefois aussi être présents à des valeurs plus élevées. Le dosage de l'acide méthylmalonique (AMM) peut alors s'avérer utile. Les antibiotiques et l'insuffisance rénale peuvent induire des valeurs d'AMM faussement élevées.
- En cas de carence en vitamine B₁₂ malgré un apport alimentaire normal, un traitement parentéral (intramusculaire ou sous-cutané, par ex. 1× 1000 µg par semaine au début, puis tous les mois) doit être administré en premier lieu. La dose et la fréquence sont déterminées en fonction de la réponse clinique et non sur la base de biomarqueurs.
- L'anémie se résout en 6–8 semaines (attention: une carence en fer concomitante est

fréquente et doit aussi être traitée). Des mois, voire des années, sont nécessaires à la résolution complète des symptômes neurologiques.

- Un traitement oral à doses élevées (2000 µg) est-il aussi efficace qu'un traitement parentéral? Les preuves à ce sujet sont maigres. En cas de symptômes neurologiques, l'administration parentérale est le traitement de choix. Sous surveillance clinique, un passage à la voie orale peut être tenté par la suite.
- Sous substitution (traitement continu), une mesure annuelle de la vitamine B₁₂ est recommandée, en adaptant éventuellement la dose.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2022-071725. Rédigé le 03.12.23_HU

Ventilation mécanique

Effet de l'amikacine

En unité de soins intensifs (USI), les pneumonies liées à la ventilation mécanique font partie des principales complications infectieuses (estimées à 2–30 épisodes / 1000 jours de ventilation). Les microaspirations et le biofilm favorisent la propagation de bactéries dans l'arbre trachéobronchique, provoquant une pneumonie. Pour tester l'effet de l'amikacine (Am) locale sur la fréquence des pneumonies, une étude randomisée a comparé 337 personnes intubées ayant inhalé 20 mg/kg d'Am 1×/j pendant 3 jours et 355 ayant inhalé un placebo (Pl). Après 28 jours, il y avait une nette différence: 15% ont développé une pneumonie sous Am, 22% sous Pl ($p = 0,004$). Celle-ci était définie par 1. une culture bactérienne quantifiée provenant des poumons et 2. au moins 2 des suivantes: leucocytose, leucopénie, fièvre, sécrétions purulentes avec infiltrats pulmonaires. Malgré ce résultat significatif, la prudence s'impose quant à l'adoption de cette prophylaxie par inhalation comme recommandation pour les USI. Des données axées sur les patient.e.s concernant la morbidité et la mortalité font défaut et l'effet sur les antibiorésistances n'est pas connu.

N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2310307.
Rédigé le 5.6.23_MK

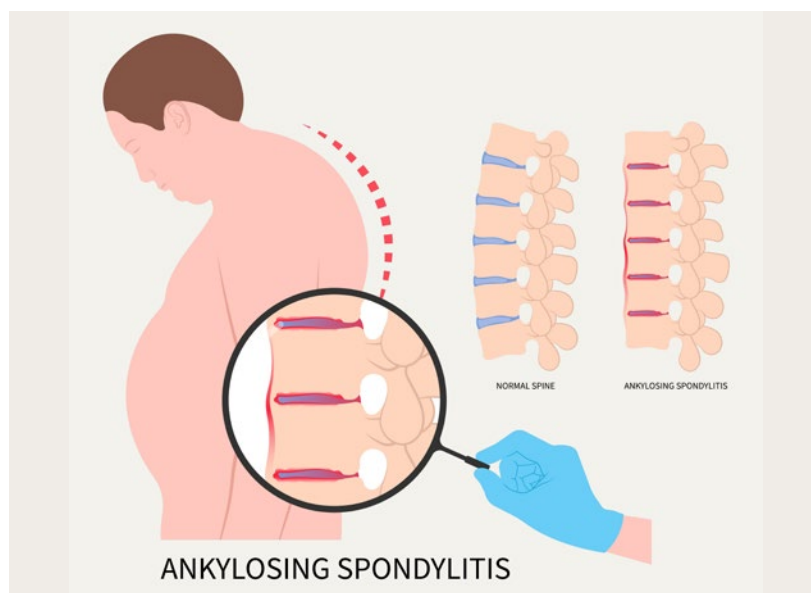
«Krokodil»

Nécroses cutanées

Connaissez-vous le «Krokodil»? C'est de la désomorphine, un opioïde très puissant avec un fort potentiel de dépendance. Cette drogue, aussi appelée «Krok», est très répandue en Russie depuis 10 ans. Il y a aussi des abus occasionnels aux États-Unis et en Europe. Un rapport de cas présente les dangers de la drogue avec des images saisissantes. Un jeune de 19 ans subi des débridements répétés pendant 3 semaines en raison d'ulcères profonds au niveau de la paume de la main gauche, sans tendance à la guérison. Les examens complémentaires montrent des thromboses dans les deux veines axillaires et une tachycardie supraventriculaire. Il avait avant tenté de se suicider avec du Krok. Les nécroses cutanées sont les dommages les plus notables du Krok: gangréneuses, étendues, guérissant très mal du fait de la vasoconstriction induite par la drogue – et probablement dues aux nombreux sous-produits générés ou utilisés lors de la fabrication. Le Krok est fabriqué avec de la codéine, de l'iode, du phosphore rouge (boîtes d'allumettes!), de l'acide chlorhydrique et de l'essence.

Eur J Intern Med. 2023, doi.org/10.12890/2023_004181.
Rédigé le 6.12.23_MK

Immunosuppression sélective



La spondylarthrite ankylosante entraîne entre autres un raidissement progressif de la colonne vertébrale et une position penchée en avant caractéristique.

Guérir la spondylarthrite ankylosante (SpA)

Les maladies auto-immunes reposent sur des clones de cellules T et B dirigés contre des antigènes de l'organisme. Dans les spondylarthropathies auto-immunes (SpA, arthrite psoriasique et maladies inflammatoires de l'intestin), il est supposé qu'un pathogène microbien induit un clone de cellules T mémoires CD8 qui est non seulement dirigé contre l'agent pathogène, mais présente aussi une réaction croisée avec certains antigènes de l'organisme. Cette réaction croisée est liée à l'expression de HLA-B*27. Le clone de ces cellules mémoires arthritogènes se trouve dans un sous-groupe particulier de cellules mémoires exprimant à leur surface le récepteur des cellules T TRBV9.

Des chercheurs ont réussi à détruire sélectivement les cellules T TRBV9 chez un patient atteint de SpA et à stopper ainsi l'activité auto-immune. Un anticorps anti-récepteur TRBV9 a permis d'éliminer le sous-groupe des cellules T TRBV9 et le clone arthritogène qu'elles contiennent. Le patient était HLA-B*27-positif et souffrait depuis longtemps d'une SpA avec atteinte du rachis et des articulations sacro-iliaques. Malgré un traitement anti-facteur de nécrose tumorale (TNF), l'activité inflammatoire de la maladie restait élevée. Une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques n'a apporté qu'un soulagement temporaire. Par la suite, les traitements anti-TNF avec quatre préparations différentes n'ont eu qu'un effet à court terme. Une première perfusion d'anticorps anti-TRBV9 a été effectuée en 2019. En trois mois, le patient était en rémission clinique et les traitements anti-TNF ont pu être arrêtés. Aujourd'hui, quatre ans plus tard, il est asymptomatique. Sa mobilité rachidienne s'est massivement améliorée. Il reçoit tous les quatre mois une perfusion d'anti-TRBV9, qu'il tolère sans effets indésirables.

Quel est l'atout de cette immunosuppression sélective? Alors que les cellules T TRBV9 étaient pratiquement indétectables, les autres populations de cellules T sont restées intactes. Le sous-groupe TRBV9 ne représente que 4% de toutes les cellules T. La réponse adaptative des cellules T n'est guère affectée avec les 96% de cellules T restantes et une immunosuppression systémique n'est donc pas attendue, contrairement aux immunomodulateurs habituels. Les auteurs spéculent que cette approche thérapeutique pourrait aussi être efficace dans le diabète sucré de type 1, la sclérose en plaques et la maladie de Crohn.

Nat Med. 2023, doi.org/10.1038/s41591-023-02613-z.

Rédigé le 5.12.23_MK