

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Risque cardiovasculaire

Augmenté en cas de neutrophilie

Une grande étude observationnelle souligne l'association maintes fois propagée entre inflammation – plus précisément: neutrophilie – et incidence des maladies cardiovasculaires. La randomisation mendélienne effectuée ensuite suggère une causalité au niveau génétique: un nombre plus élevé de neutrophiles est associé à un risque accru de maladie coronarienne, d'infarctus du myocarde et d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Pour d'autres sous-populations de leucocytes, les données sont moins évidentes. Les neutrophiles sont-ils l'expression d'un «final common pathway» dans la pathogenèse des altérations artériosclérotiques? Des facteurs de risque éminents (cholestérol, diabète sucré, stress, tabagisme) s'accompagnent aussi d'une inflammation neutrophilique par divers mécanismes ...

Eur Heart J. 2023, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad649.
Rédigé le 19.12.23_HU

Thiazides et hyponatrémie

Fréquente – surtout au début du traitement

Les thiazides sont un traitement antihypertenseur efficace, quelque peu limité par des effets indésirables (troubles électrolytiques). Quelle est la fréquence de l'hyponatrémie (<130 mmol/l) induite par les thiazides et quand se produit-elle? Sur une période de deux ans, cette grande étude de population a révélé une incidence de 3,8 (thiazide) versus 2,5% (antagoniste calcique) et de 3,5 (thiazide + inhibiteur du système rénine-angiotensine [SRA]) versus 2,1% (inhibiteur du SRA). Le hazard ratio était le plus élevé dans les 30 premiers jours de traitement. Conclusion: l'hyponatrémie est fréquente – pas seulement, mais de manière accentuée au début du traitement. Hélas, nous n'apprenons rien sur les symptômes, la sévérité et la fréquence à laquelle les thiazides ont dû être arrêtés.

Ann Intern Med. 2023, doi.org/10.7326/M23-1989.
Rédigé le 20.12.23_HU

Vintage Corner

Activité du lupus et protéine C réactive

La protéine C réactive (CRP) était positive chez 13/61 personnes atteintes de lupus érythémateux disséminé (LED). Dans 11 de ces 13 cas, la cause était une infection aiguë – la CRP s'est normalisée après une antibiothérapie. Inversement, la CRP était positive dans seulement 2/50 cas de LED actif: «The data suggest that patients with active SLE rarely have strongly positive CRP in their sera, and that when positive, this acute phase reactant indicates the presence of superimposed infection and not disease activity.» Les tests et la sensibilité de l'analyse de la CRP ont évolué depuis cette étude historique. Le rôle de la CRP en tant que biomarqueur de l'activité du LED reste toutefois controversé: en cas de CRP élevée, il faut donc penser à un événement infectieux.

Arthritis Rheum. 1977, doi.org/10.1002/art.1780200505.
Rédigé le 19.12.2023_HU

CME

Syndrome de Schnitzler

- Le syndrome de Schnitzler (SdS) est une maladie auto-immune rare dont la manifestation est typiquement tardive (à partir de la 5^e décennie de vie). Les hommes sont un peu plus souvent touchés.
- Les principaux symptômes sont une éruption cutanée urticaire, des épisodes fébriles récurrents et des douleurs osseuses.
- L'urticaire chronique récidivante est une condition sine qua non: elle est présente chez tous les malades. Ces épisodes durent en général 24–48 heures et s'accompagnent souvent de fièvre. Les biopsies cutanées montrent des infiltrats dermiques neutrophiliques.

- Des douleurs osseuses ou articulaires sont présentes dans 55–75% des cas, touchant principalement le fémur, le tibia et les os du bassin. Les douleurs sont l'expression d'un remodelage osseux anormal. En cas de suspicion correspondante, celui-ci est confirmé par scintigraphie osseuse.
- Au niveau des analyses de laboratoire, les leucocytes et la protéine C réactive (CRP) sont élevés, et une gammapathie monoclonale (IgM >>> IgG) est toujours présente (critère diagnostique). Dans le cadre du remodelage osseux, la phosphatase alcaline est élevée.
- Le SdS implique un risque accru de maladies lymphoprolifératives (maladie de Waldenström, amylose AA), survenant dans 15–20% des cas et apparaissant env. 10 ans après la première manifestation.
- La physiopathologie est incertaine. Des mécanismes auto-inflammatoires et un système immunitaire hyperactif avec libération excessive de cytokines (interleukine-[IL-]1, -6) sont favorisés. Le traitement (off-label) fait appel à des antagonistes des récepteurs de l'IL-1 (anakinra) et à des inhibiteurs de l'IL-6 (tocilizumab).
- Engramme: En cas d'urticaire chronique, les valeurs inflammatoires (hémogramme, CRP) doivent être déterminées une fois. En présence de symptômes supplémentaires (fièvre, douleurs, etc.), un SdS entre en ligne de compte comme diagnostic différentiel

N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMcp2308355.
Rédigé le 20.12.23_HU

Pertinent pour la pratique

Chirurgie bariatrique

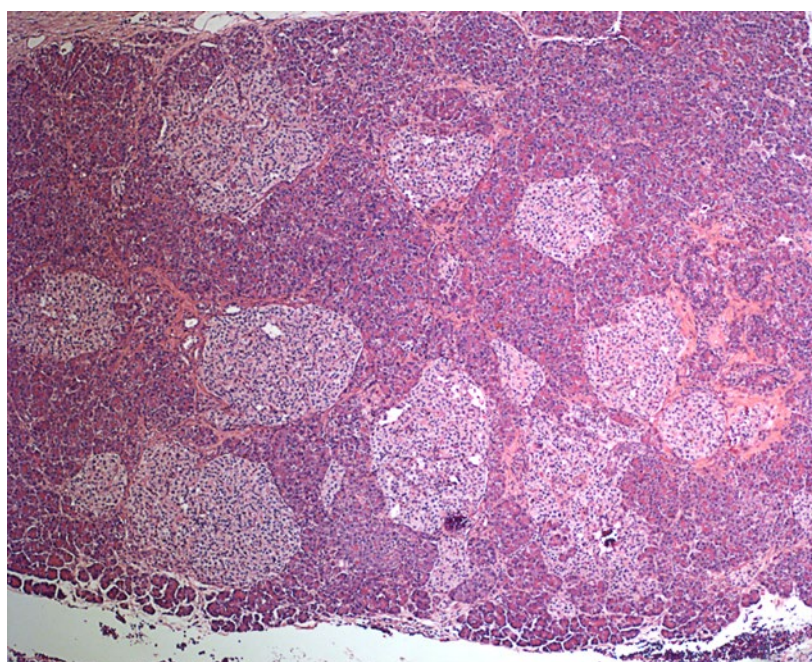
Le traitement pharmacologique de l'obésité connaît actuellement un énorme engouement. Si les résultats semblent convaincants à court terme, des études à long terme font encore défaut. Par contraste, il existe des études solides sur l'effet à long terme et les risques de la chirurgie bariatrique (CB) sur une période de 25 ans. On dénombre 13 études randomisées contrôlées ayant comparé la CB aux traitements médicamenteux et interventions axées sur le mode de vie: l'amélioration (HbA_{1c}) voire la rémission du diabète de type 2 était le plus souvent hautement significative. Il existe aussi des données indiquant une baisse de la fréquence des complications microvasculaires secondaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) après la CB. Dix autres études observationnelles corroborent le fait que les événements cardiovasculaires et les cancers sont moins fréquents après une CB. Dans le cas de la stéatose hépatique non alcoolique, la CB est également supérieure aux interventions axées sur le mode de vie.

Après la CB, le risque de développer des addictions (alcoolisme) ou des dépressions avec tentatives de suicide est plus élevé. De ce fait, un suivi médical à vie est nécessaire après l'intervention. Cela permet aussi de détecter les carences vitaminiques et nutritionnelles typiques de la CB.

Le risque lié à l'intervention elle-même doit également toujours être évalué. La CB comprend essentiellement les quatre interventions suivantes: la sleeve gastrectomie, le by-pass gastrique (Roux-en-Y), la dérivation bilio-pancréatique et la pose d'un anneau gastrique. La sleeve gastrectomie est actuellement l'intervention la plus pratiquée dans le monde. La comparaison de 18 961 sleeve gastrectomies et 24 982 interventions Roux-Y montre des effets métaboliques moins impressionnants de la sleeve gastrectomie, qui présente toutefois un faible risque de complications dues à l'intervention elle-même. La dérivation bilio-pancréatique est l'opération la plus compliquée et lourde, la pose d'un anneau gastrique probablement la plus simple. Entre-temps, de nouvelles interventions moins invasives sont utilisées et surveillées dans le cadre d'études. Le temps de la CB n'est pas encore révolu. Aujourd'hui encore, elle fait partie des options qui devraient être évoquées avec les patientes et patients souffrant d'obésité sévère.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2022-071027.
Rédigé le 27.12.23_MK

Maladie de Mahvash



© Runyuucia, 2016, via Wikimedia Commons, CC BY-SA 4.0 Deed

Coupe histologique du pancréas dans la maladie de Mahvash: les nombreux îlots de taille variable correspondent à l'hyperplasie des cellules α du pancréas.

Glucagon dans la circulation pancréatique-hépatique

Le glucagon est produit dans les cellules α des îlots pancréatiques. Sa sécrétion est déclenchée par l'hypoglycémie et l'hyperaminoacidémie, peut-être aussi par les acides gras [1]. Le glucagon se lie aux récepteurs du glucagon (GCR) dans le foie, entraînant 1. la mobilisation du glucose à partir des réserves de glycogène et par une gluconéogenèse accrue et 2. l'absorption des acides aminés par le foie et leur métabolisation en glucose et en urée. Par la suite, le glucose augmente dans le sang et les acides aminés diminuent, ce qui stoppe à nouveau la sécrétion de glucagon dans les cellules α du pancréas au sens d'une rétroaction.

Si l'on connaît cette boucle de régulation entre les cellules α du pancréas et le foie, on peut en déduire les effets lorsque les GCR hépatiques ne fonctionnent pas. C'est précisément le cas dans un rare défaut autosomique récessif des GCR hépatiques appelé «maladie de Mahvash», du nom du premier patient décrit. En raison de l'absence de GCR dans le foie, une tendance à l'hypoglycémie et une hyperaminoacidémie se développent. Cette dernière est un puissant stimulus des cellules α du pancréas, avec pour conséquence le développement d'une hyperglucagonémie et d'une hyperplasie des cellules α des îlots pancréatiques (figure). Le stimulus chronique est si intense que le pancréas grossit très fortement et que des tumeurs neuroendocrines du pancréas apparaissent.

Il est donc compréhensible que l'accent ait été mis jusqu'à présent sur l'hyperfonction pancréatique. La tentative de freiner la sécrétion de glucagon par l'octréotide est malheureusement restée vaine. Toutefois, le fait que le foie joue un rôle décisif dans la maladie de Mahvash a été récemment documenté par une transplantation hépatique chez une femme de 27 ans, qui a ainsi été guérie [2]. Grâce à la transplantation, les taux excessifs de glucagon se sont normalisés, les concentrations sanguines d'acides aminés ont diminué et le pancréas a rétréci pour retrouver une taille normale. Pour la première fois dans cette maladie, les auteurs ont décrit une hypertension portale pré-sinusoïdale avec des varices œsophagiennes hémorragiques et une encéphalopathie hépatique, qui a aussi été corrigée par la transplantation.

1 Diabetes. 2022, doi.org/10.2337/dbi22-0004.

2 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2303226.
Rédigé le 24.12.23_MK