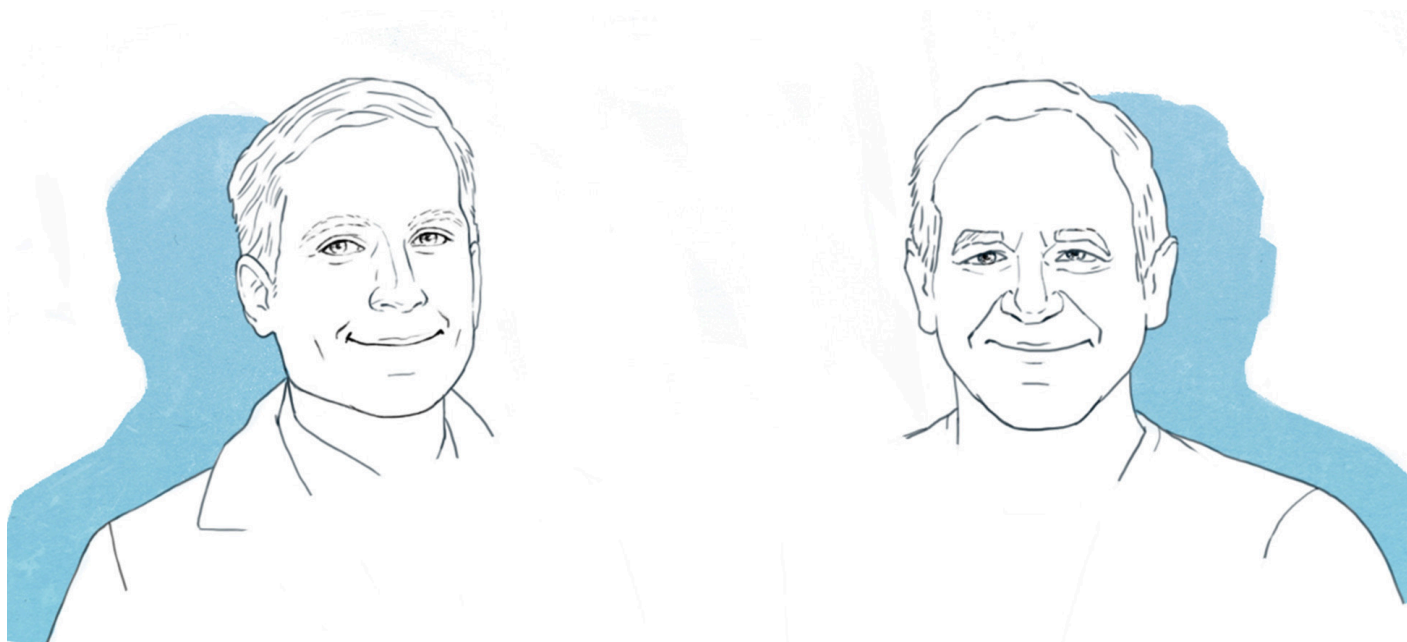




© Caroline Murphy

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Pneumonie

Éosinopénie comme facteur pronostique

Des patientes et patients atteints de pneumonie ont été répartis rétrospectivement dans un groupe présentant un nombre normal d'éosinophiles et un groupe éosinopénique ($<0,05$ G/l) – les mesures ayant été réalisées durant les 24 premières heures après l'entrée à l'hôpital. La mortalité du groupe éosinopénique à l'hôpital et jusqu'à 30 jours après décharge était significativement accrue, tout comme le risque de ventilation mécanique ou le développement d'un sepsis. Le pronostic de l'éosinopénie est donc défavorable. Il reste à savoir s'il existait vraiment toujours une pneumonie dans la cohorte étudiée ou si des stéroïdes avaient été administrés dans certains cas. Par ailleurs, aucune classification quantitative de l'éosinopénie n'a été effectuée et le taux limite indiquant une éosinopénie était plutôt faible.

Chest. 2024, doi.org/10.1016/j.chest.2024.05.041.

Rédigé le 23.7.2024_HU

SLE

Hydroxychloroquine et complément

L'antipaludéen hydroxychloroquine (HCQ) est peu onéreux, sûr et réduit la mortalité en cas de lupus érythémateux systémique (LES). Ainsi, toute personne atteinte de lupus devrait recevoir un antipaludéen. Comment cela fonctionne-t-il? Apparemment par la normalisation de facteurs du complément, les effets étant surtout observés pour le C4, moins pour le C3. Les données à ce sujet ont été extraites d'une grande cohorte de lupus (>3000 malades, 93% de femmes, âge moyen 39 ans) – après un nouveau traitement par HCQ et des mesures consécutives des taux. L'élévation du complément était significative à partir de taux HCQ >50 ng/ml. Sur le plan physiopathologique, l'amélioration clinique sous HCQ (arthrite, efflorescences cutanées) semble se refléter par une consommation plus faible du complément.

Arthritis Care Res. 2024, doi.org/10.1002/acr.25381.

Rédigé le 25.7.24_HU

Vintage Corner

Pancréatite biliaire et valeurs hépatiques

Le diagnostic d'une pancréatite biliaire peut être difficile, en particulier lorsque l'échographie ne met en évidence aucun calcul ou en présence de comorbidités (par exemple consommation nocive d'alcool, triglycémie). Comme le montre cette métaanalyse comptant 8 études et 557 patientes et patients, une modalité simple et peu onéreuse utile pour le diagnostic consiste à mesurer le taux sérique de transaminases, particulièrement l'alanine aminotransférase (ALT): plus l'ALT est élevée, meilleures sont la spécificité et la valeur prédictive positive. En cas de hausse du taux d'ALT >150 U/L, la probabilité de la présence d'une pancréatite aiguë d'origine biliaire est de 95%. En revanche, les phosphatases alcalines et la bilirubine ne présentent aucune valeur diagnostique dans ce contexte.

Am J Gastroenterol. 1994, PMID:7942684.

Rédigé le 24.7.24_HU

CME

Peau et diabète

- Le diabète peut aussi se manifester sur la peau: comme l'expression d'un diabète sucré (encore) non diagnostiqué ou insuffisamment contrôlé. L'Académie américaine de dermatologie a compilé à ce sujet divers signes d'avertissement. Ceux-ci vont au-delà des infections mucocutanées fréquentes (muguet buccal, candidose intertrigineuse et génitale) et des plaies qui cicatrisent mal (**ulcère diabétique**).
- **Dermatopathie diabétique**: modifications brun-rouge circulaires, indolores et sans démangeaison, généralement localisées sur la partie inférieure des jambes («shin spots», «spotted leg syndrome»). Disparaissent sous contrôle adéquat de la glycémie.
- **Acanthosis nigricans**: tache sombre et veloutée au niveau du cou, des aisselles et de l'aîne. Peut être la première manifestation d'un diabète.
- **Scléroédème**: plaques de peau indurée ou épaissie d'aspect cireux, généralement sur la partie supérieure du dos, mais jamais sur les mains ni les pieds. Indolore. Un Scléroédème peut se développer même en cas de diabète bien contrôlé.
- **Xanthome éruptif**: lésions cutanées surélevées jaunâtres, généralement accompagnées de démangeaisons, qui se peuvent se former soudainement. Prédilection au niveau des fesses, cuisses et coudes, ou sous forme de xanthelasma sur les paupières. Expression d'un mauvais contrôle de la glycémie avec pour conséquences un taux de triglycérides fortement accru.
- **Fibrome mou (acrochordon)**: petite lésion cutanée pédiculée pouvant se former partout – mais surtout au niveau cervical, axillaire, inguinal – et ne présentant généralement aucune valeur pathogène. En présence de nombreux fibromes mous, un diabète sucré doit être exclu.
- **Granulome annulaire disséminé**: aggrégation de papules et nodules de petite taille, qui surviennent sous forme disséminée principalement au niveau du tronc. L'association avec un diabète est fréquente.
- **Nécrobiose lipoidique**: infiltration en plaques présentant un centre télangiectasique et des bords rouge pâle, généralement symétrique au niveau des tibias. Survient dans 1–3% des cas de diabète. Inversement, un diabète est présent dans le cadre d'une nécrobiose lipoidique dans >50% des cas.

American Academy of Dermatology Association [Internet]. Des Plaines, IL, USA: Diabetes: 10 warning signs that can appear on your skin. [cited 2024 August 05]. Available from: www.aad.org/public/diseases/a-z/diabetes-warning-signs.

Rédigé le 22.7.24_HU

Cultures sanguines

Pathogènes et résistance en 13 heures

En cas de sepsis bactérien, un traitement antibiotique rapide et ciblé est décisif pour le succès thérapeutique. Comme la quantité de sang prélevée pour l'identification ne contient généralement que peu de bactéries, un enrichissement par culture est indispensable pour la suite du traitement. Le temps nécessaire pour cultiver les bactéries à partir du sang, les identifier et les contrôler en termes d'antibiorésistance s'élève généralement à plusieurs jours. En attendant, des antibiotiques à large spectre sont utilisés.

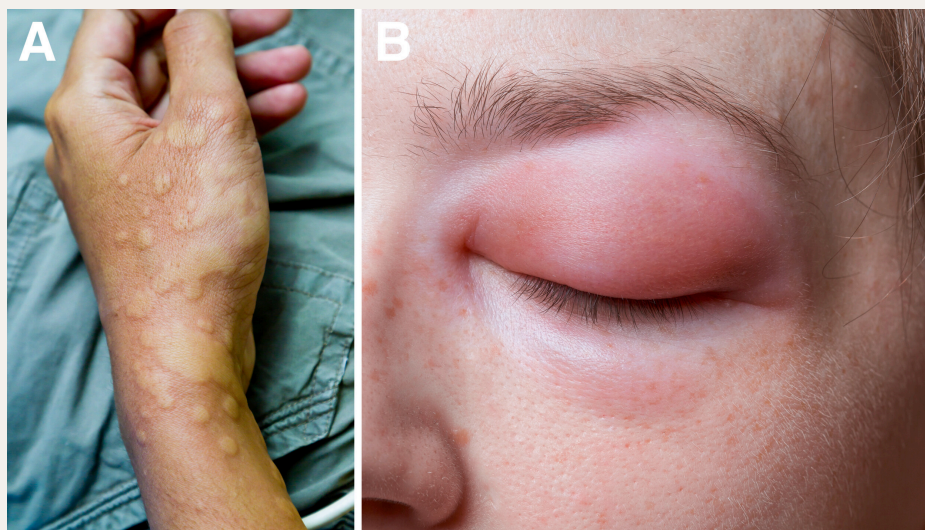
Une méthode «ultra-rapide» venant de Corée du Sud raccourcit significativement ce délai en ignorant l'étape de culture: une β 2-glycoprotéine-I synthétique liée à des nanoparticules magnétiques est ajoutée au sang prélevé. Toutes les bactéries pathogènes adhèrent à cette protéine. Après une heure, les bactéries sont extraites du sang avec un aimant. L'analyse du génome permet ensuite d'identifier les espèces. Le test d'antibiorésistance est alors réalisé par enrichissement sur une plaquette à faible inoculum.

Lors d'un premier test clinique, du sang a été prélevé chez 190 patientes et patients, qui a été à la fois cultivé de manière standard et traité par la méthode «ultra-rapide». Une concordance à 100% des espèces bactériennes cultivées a été obtenue (8 cas positifs). Le test de résistance a indiqué une concordance à 94%. Le délai était de 13 heures, soit 40–60 heures de moins qu'habituellement.

Cette méthode vient révolutionner les délais actuels. Diverses améliorations sont encore nécessaires avant que la méthode ne puisse être utilisée en milieu clinique. Elle recèle toutefois le potentiel de déterminer l'antibiotique adéquat et ciblé dans les 24 premières heures. Outre un traitement optimisé, la réduction de la période sous antibiotiques à large spectre pourrait avoir des répercussions positives sur les effets indésirables, le développement d'une résistance et la préservation du microbiome.

Nature. 2024. doi.org/10.1038/s41586-024-07725-1.
Rédigé le 29.7.24_MK

Urticaire



L'urticaire (A) et l'angioœdème (B) apparaissent lorsque les mastocytes de la peau sont activés.

© konmesa / iStock; Christefme / Dreamstime

Traitement personnalisé

L'urticaire est une maladie cutanée inflammatoire qui touche près de 20% de la population au cours de la vie. Elle est due à l'activation des mastocytes de la peau, qui libèrent ensuite localement de l'histamine et d'autres médiateurs. Se développent alors des papules et/ou angioœdèmes accompagnés de fortes démangeaisons. Une poussée est notamment déclenchée par le froid, la chaleur ou la pression mécanique (urticaire inducible) ou survient sans déclencheur visible (urticaire spontanée). La plupart des poussées s'estompent en une semaine. Dans 5–40% des cas, une urticaire chronique se développe, définie par une durée >6 semaines. L'évolution chronique est très pénible et souvent accompagnée de maladies psychiatriques et auto-immunes. Diverses sous-formes sont distinguées.

La **recommandation** émise il y a deux ans préconise de débiter le traitement par un antihistaminique dont la dose peut être augmentée à quatre fois la dose standard. En cas de contrôle insuffisant des symptômes, il convient de compléter par l'**anticorps IgE** (immunoglobuline E) **omalizumab**, pour lequel il est également possible d'augmenter le dosage et de raccourcir l'intervalle entre les doses.

Près de 30% des cas d'urticaire chronique ne présentent aucune réponse aux antihistaminiques, ce qui aussi très souvent le cas après l'ajout d'omalizumab, de sorte qu'environ 25% des personnes souffrent d'une urticaire non contrôlée. Le présent travail aborde les options thérapeutiques supplémentaires de l'urticaire chronique. Leur efficacité semble être non seulement symptomatique, mais aussi capable de modifier l'évolution de la maladie.

La **ciclosporine** est recommandée lorsque l'omalizumab est inefficace et en présence d'une «urticaire chronique spontanée auto-immune».

Dupilumab = anticorps dirigé contre le R_{α} de l'interleukine IL-4. Comme les éosinophiles possèdent ce récepteur, l'utilisation est pertinente en cas d'«urticaire chronique spontanée auto-allergique» IgE médiée ou de comorbidités telles que l'asthme et la dermatite atopique.

Rémibrutinib = inhibiteur oral de la tyrosine kinase de Bruton, produite par les lymphocytes B et les mastocytes. Est efficace pour toutes formes d'«urticaire chronique spontanée».

Barzolvolimab = inhibiteur de l'activation mastocytaire. Son action au niveau de la «cellule de base» explique pourquoi il est efficace pour toutes les formes d'urticaire chronique – spontanées ou inducibles.

D'autres médicaments de l'urticaire chronique sont très utiles. Leur choix dépend de plus en plus des sous-formes sous-jacentes.

Lancet. 2024, [doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00852-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00852-3).
Rédigé le 28.7.24_MK.