

Journal Club

Sans détour

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Pertinent pour la pratique

Nouvelles options thérapeutiques en cas de néphropathie à IgA

Les options thérapeutiques en cas de néphropathie à IgA – qui est la forme la plus fréquente de glomérulonéphrite primaire – se limitent en

premier lieu à une inhibition maximale du système rénine-angiotensine. Le degré de protéinurie sert de marqueur de substitution pour la réponse au traitement: en cas de valeurs >1 g/jour, il existe un risque significatif d'insuffisance rénale progressive.

Une analyse intermédiaire de l'étude PROTECT est désormais disponible. Il s'agit d'une grande étude multicentrique (404 participantes et participants, 134 centres, 18 pays) qui évalue un antagoniste double des récepteurs de l'endothéline et de l'angiotensine (sparsentan) dans la néphropathie à IgA confirmée par biopsie: contrôlée, randomisée et en double aveugle, avec comparaison directe avec l'irbésartan à dose maximale. Les premières données sont prometteuses. Un traitement par sparsentan a réduit la protéinurie de 41% de plus que le traitement par sartan, avec un profil de sécurité et d'effets indésirables similaire.

Mais bien sûr: la période d'observation était courte (36 semaines). De plus, une réduction de la protéinurie a également été observée sous irbésartan, ce qui met un petit point d'interrogation derrière le critère d'inclusion «traitement par sartan à dose maximale». La réduction persistante de la protéinurie sous sparsentan suggère toutefois un effet positif à long terme sur la fonction rénale. Les données correspondantes sont attendues pour la fin de l'année.

Lancet. 2023. doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00569-X. Rédigé le 7.4.23_HU.

Une dose unique de doxycycline post-coïtale contre la gonorrhée, la chlamydie et la syphilis?

L'incidence de la gonorrhée, de la chlamydie et de la syphilis est en augmentation à travers le monde et est plus élevée que la moyenne chez les hommes homosexuels. Est-il possible de réduire l'incidence de ces infections sexuellement transmissibles (IST) en administrant une dose unique de doxycycline après un contact sexuel?

Cette question a été examinée dans une étude portant sur deux cohortes: 327 participants prenaient régulièrement une prophylaxie pré-exposition au VIH (Cohorte 1) et 174 étaient infectés par le VIH (Cohorte 2). Les 501 participants à l'étude étaient des hommes qui avaient des rapports homosexuels et qui avaient été traités pour une gonorrhée, une

Zoom sur...

Sarcoïdose: engrammes pour les médecins de premier recours

- La sarcoïdose est une maladie systémique granulomateuse idiopathique dont l'évolution est extrêmement variable. En raison de sa présentation non spécifique, ce sont généralement les médecins de premier recours qui sont les premiers à poser le diagnostic de suspicion.
- Le diagnostic est établi sur la base des manifestations cliniques, des anomalies histologiques (granulomes non caséux) et de l'exclusion d'entités imitatrices (par exemple mycobactériose, lymphome, granulomateuse avec polyangéite).
- La présentation clinique n'est pathognomonique que dans des cas exceptionnels: en cas de constellation associant fièvre, lymphadénopathie biliaire, érythème noueux et/ou arthrite de la cheville («syndrome de Löfgren»), une biopsie est superflue.
- La sarcoïdose se développe en général lentement et évolue de manière chronique. Les poumons sont le plus souvent touchés, la toux étant le symptôme présentant la sensibilité la plus élevée. Les altérations cutanées (non spécifiques, au niveau de cicatrices, de piercings, de tatouages) et les atteintes oculaires sont fréquentes (un bilan ophtalmologique doit être effectué lors de la pose du diagnostic).
- La sarcoïdose cardiaque est rare, mais c'est la cause de décès la plus fréquente: une atteinte cardiaque doit toujours être exclue. L'anamnèse (palpitations, syncope, signes d'insuffisance cardiaque) présente une sensibilité plus élevée que l'électrocardiogramme et l'échocardiographie.
- Le rôle des biomarqueurs est controversé. La sensibilité et la spécificité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique sont insuffisantes. Une hypercalcémie peut être révélatrice: Les macrophages dans les granulomes produisent de la vitamine D active. Le taux de 25-hydroxy-vitamine D est toutefois bas et peut simuler une carence (c'est en réalité le contraire!).
- Jusqu'à un tiers des cas de sarcoïdose sont asymptomatiques. Un traitement n'est indiqué qu'en cas de symptômes ou de conséquences potentiellement fatales (sarcoïdose cardiaque).
- Les glucocorticoïdes sont les médicaments de première ligne (exception: anti-inflammatoires non stéroïdiens en cas de syndrome de Löfgren). Comme le traitement est généralement poursuivi pendant 1-2 ans, différents médicaments d'épargne cortisonique occupent une place de plus en plus importante.

chlamydie ou une syphilis au cours de l'année précédente. Sur la base d'une randomisation 2:1, les participants ont soit pris une dose unique de 200 mg de doxycycline par voie orale dans les 72 heures suivant un contact sexuel sans préservatif, soit n'ont pas pris de doxycycline. Des contrôles ont été effectués tous les trois mois à l'aide de frottis de routine.

Dans la Cohorte 1, une IST a été diagnostiquée chez 10,7% des patients du groupe doxycycline, contre 31,9% dans le groupe contrôle. Dans la Cohorte 2, la fréquence des IST était de 11,8% dans le groupe doxycycline et de 30,5% dans le groupe contrôle. La dose unique de doxycycline a donc entraîné une réduction globale des IST de deux tiers, ce qui est considérable. Sans surprise, l'effet contre les chlamydia et les tréponèmes était 2-3× meilleur que contre les gonocoques. En raison de son efficacité insuffisante, la doxycycline n'est en principe pas utilisée dans le traitement contre les gonocoques. Dans cette étude, 25% des gonocoques testés étaient résistants aux tétracyclines. Des effets indésirables notables n'ont pas été observés avec la dose unique.

On peut conclure de cette étude que chez les hommes ayant des rapports homosexuels et présentant un risque élevé d'IST – indépendamment de leur statut VIH –, une dose unique de 200 mg de doxycycline administrée dans les trois jours suivant un contact sexuel sans préservatif réduit de manière pertinente la fréquence des infections à chlamydia, de la syphilis ou de la gonorrhée.

N Engl J Med. 2023. doi.org/10.1056/NEJMoa2211934.
Rédigé le 11.4.23_MK.

Cela nous a également interpellés

Obésité et système immunitaire

Le surpoids et l'obésité altèrent la régulation immunitaire, ce qui se traduit notamment par un risque accru de maladies auto-immunes (par exemple diabète de type 1, sclérose en plaques). Cependant, la vulnérabilité aux maladies infectieuses d'évolution potentiellement grave est également augmentée, comme l'a montré de manière saisissante la pandémie de coronavirus.

D'un point de vue anatomique, l'étroite interaction entre le tissu adipeux et les cellules immunitaires est absolument plausible: les organes lymphatiques primaires (thymus, moelle osseuse) sont directement entourés d'adipocytes – ce qui facilite le «homing» de lymphocytes, macrophages et cellules dendritiques dans le tissu adipeux. Les adipocytes, quant à eux, ont des propriétés similaires à celles des cellules immunitaires: ils sécrètent différentes cytokines et repoussent les bactéries. Une surabondance calorique avec perte du rythme circadien de la prise alimentaire et du jeûne

Toujours digne d'être lu



© Aphiwat chuangoem / pexels

Êtes-vous un «asparagus smeller» ou un «non-smeller»? Dans ce dernier cas, une anosmie de l'asperge d'origine génétique est en cause.

C'est à nouveau la saison des asperges

Les asperges entraînent une modification intense de l'odeur de l'urine par le biais de leurs produits de dégradation, principalement des métabolites volatils soufrés de l'acide asparagique. Cependant, toutes les personnes ne perçoivent pas cette odeur et il a longtemps été supposé que ces différences de perception étaient dues à une variante génétique dans la dégradation et l'excrétion des métabolites de l'asperge. Une thèse de doctorat a émis une autre hypothèse en 1980 [1]: «Personal observations [...] suggested that the excretion of odorous substances in the urine after eating asparagus might be universal, but that the ability to detect their odour varied.»

Entre-temps, le phénomène de l'anosmie sélective de l'asperge a été suffisamment étudié [2]: l'incapacité à détecter l'odeur caractéristique de l'urine après avoir consommé des asperges n'est pas la conséquence d'une absence de production de métabolites urinaires, mais d'un trouble de leur identification olfactive. L'anosmie de l'asperge est d'origine génétique (polymorphismes sur le chromosome 1) et elle est étonnamment fréquente – elle touche plus de la moitié de la population. La classification des mangeurs d'asperges en sous-populations «asparagus smellers» et «non-smellers» remonte toutefois à la thèse de doctorat mentionnée plus haut.

1 BMJ. 1980. doi.org/10.1136/bmj.281.6256.1676.

2 BMJ. 2016. doi.org/10.1136/bmj.i6071.

Rédigé le 8.4.23_HU.

modifie ce métabolisme immunitaire: l'obésité entraîne ainsi une suractivation des voies de signalisation intracellulaires et la libération d'adipocytokines inflammatoires. Il s'ensuit un déséquilibre entre les lymphocytes T pro-inflammatoires et anti-inflammatoires et donc, selon l'hypothèse, une réduction de l'auto-tolérance immunologique.

La réduction des apports alimentaires (mots d'ordre: restriction calorique, jeûne

intermittent, régime cétogène) est au premier plan de la prévention. Cela peut aussi être obtenu par des médicaments au sens d'un «pseudo-jeûne»: il convient de citer ici en premier lieu l'antidiabétique metformine.

Science. 2023. doi.org/10.1126/science.ade0113.
Rédigé le 6.4.23_HU.