

Systeme: Cardiovasculaire, urologie et néphrologie



Dr Matthias Rosenwald,
EPF Zürich

À la recherche d'un médicament pour maigrir

En Suisse, la surcharge pondérale affecte 4 personnes sur 10, une prévalence qui a presque doublé en 20 ans. Le surpoids augmente le risque d'hypertension, d'infarctus du myocarde et d'AVC, ce qui détériore la qualité de vie et peut réduire l'espérance de vie. Pourtant, beaucoup de gens ont du mal à maigrir, sans compter que la surcharge pondérale est parfois héréditaire et bien installée.

Le Dr Matthias Rosenwald a découvert une piste qui devrait permettre de développer des médicaments contre ce fléau. Sa démarche vise les tissus adipeux. L'homme possède 2 types de cellules adipeuses: les cellules adipeuses brunes sont surtout présentes chez les nouveau-nés pour leur tenir chaud. Dans les premières années, ces cellules disparaissent au profit de cellules adipeuses blanches qui emmagasinent la graisse en excès et sont responsables des poignées d'amour.

Le Dr Rosenwald a montré qu'en exposant des souris au froid, les cellules blanches pouvaient se transformer en cellules brunes. Ces résultats pourraient permettre de développer des médicaments à usage humain visant à stimuler la transformation des cellules blanches en cellules brunes. 50 g de cellules brunes suffisent déjà pour brûler 20 % d'énergie en plus par jour. Les kilos en trop pourraient ainsi fondre sous l'action de cellules endogènes.

Bi-directional interconversion of brite and white adipocytes. Matthias Rosenwald, Alikei Perdikari, Thomas Rüllicke, Christian Wolfrum. Nature Cell Biology 2013 June; 15 (6): 659-667

Systeme: Cardiovasculaire, urologie et néphrologie



PD Dr Dr Cyrill Rentsch,
Hôpital universitaire de Bâle



PD Dr Frédéric Birkhäuser,
Hôpital universitaire de Berne

Agir plus efficacement contre le cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire

Le cancer de la vessie reste méconnu, bien qu'il s'agisse de la 5e tumeur maligne la plus fréquente. Si la tumeur est superficielle et n'infiltré pas le muscle, l'urologue pratique une résection transurétrale et les chances de guérison sont bonnes. Comme le cancer réapparaît chez de nombreux patients, l'urologue injecte plusieurs fois après l'intervention une solution de BCG (bacille Calmette-Guérin) dans la vessie, un traitement à base d'une souche atténuée de bacille

tuberculeux qui stimule le système immunitaire. Ces germes induisent une inflammation vésicale, attirant des cellules de défense qui détruisent alors les cellules cancéreuses restantes.

Il existe plusieurs souches de bactéries BCG. En Suisse, on utilise les souches BCG Connaught ou BCG Tice, considérées jusqu'ici comme équivalentes. Dans une étude sur 142 patients, les docteurs Rentsch et Birkhäuser ont découvert que la souche Connaught induisait moins de récurrences du cancer de la vessie. En effet, la souche Tice présente un gène SodC modifié qui prévient l'élimination des bactéries par le système immunitaire. Les bactéries Tice avec gène SodC modifié sont sans doute éliminées plus rapidement et déclenchent une plus faible réaction inflammatoire. Selon les deux chercheurs, il est préférable à l'avenir de recourir à une immunothérapie par BCG Connaught.

Bacillus Calmette-Guérin Strain Differences Have an Impact on Clinical Outcome in Bladder Cancer Immunotherapy. Cyrill A. Rentsch*, Frédéric D. Birkhäuser*, Claire Biot, Joël R. Gsponer, Aurélie Bisiaux, Christian Wetterauer, Micheline Lagranderie, Gilles Marchal, Mickael Orgeur, Christiane Bouchier, Alexander Bachmann, Molly A. Ingersoll, Roland Brosch, Matthew L. Albert, George N. Thalmann. Eur Urol 2014 Oct; 66(4): 677-688

*These authors contributed equally to this work.

Système: Infectiologie, rhumatologie et immunologie



PD Dr Stefan Freigang,
EPF Zurich

Sur la piste d'un médicament contre l'athérosclérose

Chaque année en Suisse, les maladies cardiaques et vasculaires entraînent près de 22'000 décès. Elles sont la 1^{re} cause de mortalité malgré les traitements modernes. L'athérosclérose est souvent impliquée: le cholestérol s'accumule sur les parois des vaisseaux, ces derniers rétrécissent et s'obstruent, provoquant un infarctus ou un AVC. L'athérosclérose est une maladie inflammatoire, dont l'un des mécanismes sous-jacents a été mis en évidence par des chercheurs en 2010: le cholestérol active une structure au sein des cellules immunitaires, l'inflammasome. Les cellules immunitaires sécrètent alors l'interleukine-1bêta (IL-1bêta), une substance messagère qui active l'inflammation.

Des scientifiques sont en train de tester des médicaments inhibiteurs de l'IL-1bêta, pour retarder l'inflammation et l'athérosclérose. Le Dr Freigang présume que le blocage de l'IL-1bêta ne suffit pas. Il a déjà démontré que l'interleukine-1alpha (IL-1alpha) devait jouer un rôle encore plus important. Ainsi, indépendamment de l'inflammasome, certains acides gras stimulent la libération d'IL-1alpha sans pour autant que les cellules immunitaires ne sécrètent d'IL-1bêta. Le Dr Freigang souhaite approfondir cette voie de signalisation qui pourrait à l'avenir offrir de nouvelles pistes dans la R&D de nouveaux traitements contre l'athérosclérose.

Fatty acid – induced mitochondrial uncoupling elicits inflammasome-independent IL-1a and sterile vascular inflammation in atherosclerosis. Stefan Freigang, Franziska Ampenberger, Adrienne Weiss, Thirumala-Devi Kanneganti, Yoichiro Iwakura, Martin Hersberger, Manfred Kopf. Nature Immunology 2014 Oct; 10: 1045-1054

Système: Infectiologie, rhumatologie et immunologie



Dr Valérie D'Acremont,
Institut Tropical et de Santé
Publique Suisse

Éviter les antibiothérapies superflues chez l'enfant

Près de 18'000 enfants meurent chaque jour en dépit de thérapies modernes. 4 sur 5 vivent en Asie du Sud ou en Afrique subsaharienne. Les infections accompagnées de fièvre, tels les pneumonies ou le paludisme sont les principales causes de décès. L'incidence du paludisme est heureusement en baisse chez les enfants. Un enfant fiévreux d'un pays pauvre se voit souvent prescrire un antibiotique par le médecin, qui suspecte une infection bactérienne.

Or, le Dr D'Acremont a découvert que les antibiotiques sont en général superflus: elle a montré que sur 1'005 enfants tanzaniens fiévreux en âge pré-scolaire, 70,5 % étaient atteints de maladies virales – grippe ou infection respiratoire haute –, contre lesquelles les antibiotiques sont inefficaces. La fièvre était due à des bactéries dans 22% des cas et à des parasites dans 10,9 % des cas : seuls ces enfants avaient vraiment besoin d'antibiotiques ou de médicaments antiparasitaires. Le Dr D'Acremont en déduit qu'il faut éviter de prescrire des antibiotiques aux enfants fiévreux, non gravement malades – cela vaut aussi en Suisse. En effet, non seulement les antibiotiques ne fonctionnent pas contre les petits maux et induisent des effets secondaires, mais surtout un nombre croissant de germes y deviennent résistants, les rendant inefficaces lors d'infection bactérienne grave.

Beyond Malaria – Causes of Fever in Outpatient Tanzanian Children. Valérie D'Acremont, Mary Kilowoko, Esther Kyungu, Sister Philipina, Willy Sangu, Judith Kahama-Marro, Christian Lengeler, Pascal Cherpillod, Laurent Kaiser, Blaise Genton. NEJM 2014; 370: 809-817

Systeme: Infectiologie, rhumatologie et immunologie



Dr Julia Cahenzli,
Hôpital de l'Île, Berne



Yasmin Köller,
Hôpital de l'Île, Berne

Un cocktail de bactéries pour se protéger contre les allergies

Après la naissance, des milliers de germes s'installent dans notre corps. Notre système immunitaire se développe alors et « apprend » à refouler les intrus et à tolérer les bactéries inoffensives. Notre intestin abrite à lui seul environ 100'000 milliards de germes. Or, il semble qu'une mauvaise flore intestinale favorise les allergies, les maladies auto-immunes et les maladies inflammatoires chroniques. Une hygiène excessive et les antibiotiques perturbent la flore intestinale et empêchent le système immunitaire de se développer

normalement. Il se retourne alors contre ses propres cellules ou s'attaque à des substances comme le pollen ou les aliments.

Dr Cahenzli et Madame Köller ont démontré l'importance d'une flore diversifiée pour prévenir les maladies: chez la souris, le système immunitaire ne s'est bien développé que lorsque 3 types de bactéries au moins avaient colonisé l'intestin en l'espace de 4 à 5 semaines après la naissance. Une colonisation ultérieure ou avec moins de souches était délétère. Les enfants doivent être en contact avec des germes – accouchement vaginal, lait maternel, séjour à la ferme, animal domestique –, pour renforcer leur immunité. La solution réside peut-être dans l'administration aux bébés à haut risque d'un « cocktail » de bactéries inoffensives les protégeant contre les maladies ?

Intestinal Microbial Diversity during Early-Life Colonization Shapes Long-Term IgE Levels Julia Cahenzli*, Yasmin Köller*, Madeleine Wyss, Markus B. Geuking, Kathy D. McCoy. Cell Host & Microbe 2013 Nov; 14: 559-570

*These authors contributed equally to this work.

Systeme: Neurosciences et maladies du système nerveux



Dr Steffen Wolff,
Institut Friedrich Miescher,
Bâle

Mieux comprendre la mémoire émotionnelle

Lorsqu'un enfant se brûle sur une plaque chaude, cela reste ancré dans sa mémoire. Le cerveau enregistre via l'amygdale, une zone interne du cerveau, les expériences liées à des émotions. Nul ne connaît précisément les processus cérébraux qui nous font associer certaines émotions à certains comportements. L'enfant doit intégrer le fait qu'un four chaud représente un danger, mais qu'il est inutile de s'enfuir en criant à la vue d'un four. De même, il doit apprendre que malgré sa ressemblance, une machine à laver ne constitue pas une menace.

Grâce à l'optogénétique, le Dr Wolff a découvert que certaines cellules nerveuses, les cellules PV+, sont essentielles à cette forme d'apprentissage. Il a ainsi inculqué à des souris qu'un stimulus électrique constituait un danger. Alors qu'en situation normale, les cellules PV+ freinent l'activité de l'amygdale, évitant que les stimuli insignifiants ne soient emmagasinés avec l'étiquette « importants » dans notre mémoire, le Dr Wolff a constaté que lors du stimulus électrique, ces cellules boostaient l'activité de l'amygdale, accélérant l'apprentissage. L'anxiété que peuvent développer certains à la suite d'un événement grave pourrait être due à un dysfonctionnement des cellules PV+. En modulant les cellules PV+, on pourrait peut-être aider ces personnes à mieux surmonter d'horribles expériences.

Amygdala interneuron subtypes control fear learning through disinhibition. Steffen B. E. Wolff, Jan Gründemann, Philip Tovote, Sabine Krabbe, Gilad A. Jacobson, Christian Müller, Cyril Herry, Ingrid Ehrlich, Rainer W. Friedrich, Johannes J. Letzkus, Andreas Lüthi. Nature 2014 May; 509: 453-458



Dr Katrin Preller,
La clinique psychiatrique
universitaire de Zurich

Les interactions sociales comme source de bonheur chez les sujets dépendants à la cocaïne

En Suisse, près de 11'000 personnes sont dépendantes à la cocaïne, laquelle finit par engendrer une détérioration des organes, des problèmes psychologiques et souvent la perte de travail. La cocaïne augmente la libération de certains messagers chimiques dans le cerveau, entraînant une sensation d'euphorie plus intense que ne le feraient un bon repas, du sport ou des contacts amicaux. Les cocaïnomanes accordent une importance croissante à la drogue du fait de son puissant effet euphorisant, tout en négligeant les « sources naturelles » de bonheur.

Leur réseau social est limité, comme l'ont constaté le Dr Katrin Preller et ses collègues. La psychologue a pu montrer à l'aide d'images du cerveau et de tests sur ordinateur, que les interactions sociales suscitaient un moindre sentiment de bonheur chez les cocaïnomanes. Plus ce sentiment était faible et plus leur cercle d'amis et de connaissances était restreint, ce qui pourrait expliquer pourquoi ils ont souvent du mal à maintenir des relations.

La plupart des psychothérapies présupposent un sentiment positif de la part des cocaïnomanes lorsqu'ils s'efforcent de remplacer la cocaïne par d'autres sources de bonheur. Sur la base des observations du Dr Preller, il apparaît judicieux que ces personnes commencent par se réappropriier le sentiment de bonheur lié aux interactions sociales.

Functional changes of the reward system underlie blunted response to social gaze in cocaine users. Katrin H. Preller, Marcus Herdener, Leonhard Schilbach, Philipp Stämpfli, Lea M. Hulka, Matthias Vonmoos, Nina Ingold, Kai Vogeley, Philippe N. Tobler, Erich Seifritz, Boris B. Quednow. PNAS 2014 Feb; 111(7): 2842-2847