

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Diabète sucré de type 1

Prolonger la lune de miel?

Dix patientes et patients atteints d'un diabète sucré de type 1 nouvellement diagnostiqué ont été mis sous insuline basale et bolus. Dans les trois mois ayant suivi le diagnostic, ils ont reçu en plus du sémaglutide 0,125 mg par semaine à doses croissantes. Chez tous les patients et patientes, l'insuline bolus a pu être interrompue au moment des repas et, chez sept d'entre eux, l'insuline basale a également pu être arrêtée. Cet effet a duré douze mois. De même, l'HbA_{1c} est restée <6% pendant cette période. Étant donné qu'au début du diabète de type 1, il existe encore des réserves substantielles de cellules bêta intactes, un agoniste du «glucagon-like peptide-1» (GLP-1) permet manifestement de prolonger la phase de «lune de miel». La pertinence de cette prolongation peut être remise en question.

N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMc2302677.

Rédigé le 9.9.2023_MK

Dépression

Psychédélique à dose unique

Dans les dépressions sévères, les espoirs reposent sur la psilocybine, un psychédélique issu de champignons hallucinogènes. Elle n'a guère de potentiel addictif et est interdite en Suisse. Au total, 104 patientes et patients souffrant de dépression sévère ont été randomisés pour recevoir soit une dose unique de 25 mg de psilocybine, soit un placebo (100 mg de niacine). Tous ont bénéficié d'un suivi psychologique. Après huit jours déjà, un premier effet a été constaté dans le groupe psilocybine et il s'est maintenu pendant six semaines. Avec la psilocybine, les symptômes dépressifs, le comportement psychosocial et la qualité de vie se sont significativement améliorés. Les effets indésirables étaient plus fréquents, il n'y a pas eu de suicides. L'effet de cette dose unique est remarquable, mais la durée d'observation de six semaines est beaucoup trop courte.

JAMA. 2023, doi.org/10.1001/jama.2023.14530.

Rédigé le 10.9.2023_MK

Endocardite infectieuse

TDM/IRM: diagnostic et prise en charge

Les embolies artérielles font partie des critères de Duke, qui sont considérés comme la référence pour le diagnostic de l'endocardite. De nombreuses embolies dans le système nerveux central sont asymptomatiques. Leur détection par imagerie (IM) pourrait être utile pour le diagnostic ou la pose de l'indication chirurgicale. Ceci a été étudié à Lausanne dans 573 cas suspects d'endocardite au moyen de la tomodensitométrie (TDM), de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou de la TDM+IRM. Une embolie a été découverte dans 44% des cas. La contribution de l'IM au diagnostic était faible: il est passé d'«improbable» à «probable» dans 1% des cas et de «probable» à «définitif» dans 4% des cas, et dans respectivement 0% et 2% des cas chez les sujets asymptomatiques. Par contre, chez 22% des individus atteints d'endocardite, l'IM a entraîné un changement de procédure: pose de l'indication d'une intervention chirurgicale.

Clin Infect Dis. 2023, doi.org/10.1093/cid/ciad192.

Rédigé le 11.9.2023_MK

CME

Craniopharyngiome

- Le craniopharyngiome (CP) est une tumeur cérébrale épithéliale bénigne qui se développe à partir des vestiges de la poche de Rathke. Il existe deux types histologiques différents: le CP adamantin (CPA) et le CP papillaire (CPP).
- Le CPA survient surtout chez les jeunes (5–15 ans). Il est souvent kystique et calcifié. Les adhérences importantes rendent la résection chirurgicale complète difficile.
- Le CPP est typique à un âge plus avancé (45–60 ans). Il ne se calcifie pas et présente une plus faible tendance aux adhérences.
- Le CP est localisé dans la selle turcique et/ou dans la région suprasellaire. Il se

développe lentement et provoque des symptômes par refoulement des tissus environnants. L'hypophyse et l'hypothalamus sont ainsi les plus touchés.

- Le CP se manifeste par des céphalées, des troubles de la vision (chiasma optique), des déficiences hormonales (telles que diabète insipide, déficit en hormone antidiurétique) et une prise de poids (refoulement de l'hypothalamus).
- Une résection chirurgicale complète permet d'éviter les récurrences. L'accès se fait par craniotomie ou par voie transnasale/transsphénoïdale. Comme les lésions dans la région de l'hypothalamus ne peuvent pas être évitées en cas de résection totale, les résections subtotaux sont aujourd'hui privilégiées. Occasion-

nellement, une radiothérapie est effectuée par la suite.

- Si l'hypothalamus est endommagé par le CP ou/et l'intervention chirurgicale, il en résulte une obésité hypothalamique avec des troubles de l'équilibre hormonal de l'insuline et de la leptine.
- L'évolution à long terme est caractérisée par une substitution hormonale, une obésité et des récurrences.
- Le CPP présente une mutation dans son génome dans >90% des cas, qui peut être bloquée de manière ciblée par des inhibiteurs de BRAF et de MEK. Il se pourrait que cela permette de contrôler les récurrences.

J Intern Med. 2023, doi.org/10.1111/joim.13684.

Rédigé le 11.9.23_MK

Vitamine D

Pas de substitution de routine

La vitamine D joue un rôle clé dans l'équilibre calcique et le métabolisme osseux. Ses précurseurs inactifs sont formés dans la peau sous l'effet des rayons UV ou sont directement apportés par l'alimentation. Deux modifications chimiques conduisent à la forme active (1,25-OH-vitamine D3). Étant donné que le récepteur de la vitamine D est exprimé de manière pratiquement ubiquitaire et que des modèles expérimentaux ont identifié des effets pléiotropes de la vitamine D, une substitution de la vitamine D est biologiquement plausible. Selon les études observationnelles, une supplémentation en vitamine D entraîne une réduction du risque pour de nombreux critères d'évaluation cliniques (notamment les fractures, les maladies cardiovasculaires et les tumeurs malignes). À l'inverse, pratiquement toutes les études interventionnelles se sont révélées négatives.

Un article de revue concis a identifié les raisons suivantes pour expliquer cette divergence:

1. Les taux sériques de 25(OH)-vitamine D sont considérés comme la norme pour évaluer le statut de la vitamine D. Toutefois, les valeurs sériques reflètent davantage la vitamine D disponible pour une métabolisation ultérieure qu'une activité fonctionnelle. De plus, la 25(OH)-vitamine D est un réactif négatif de phase aiguë: elle peut être (faussement) basse pendant une inflammation aiguë.
2. Des facteurs confondants («confounders») peuvent altérer les conclusions des études observationnelles. Lesquels? Cela reste obscur.
3. Les grandes études cliniques ont examiné une population non sélectionnée en se concentrant sur la «population générale». Certains groupes cibles – par exemple les personnes à haut risque de fractures osseuses: c'est là que la plausibilité biologique est la plus élevée et que les données sont les plus nuancées – peuvent être sous-représentés.
4. Le plan de ces études était axé sur des critères d'évaluation durs (espérons-le!): fractures, maladies cardiovasculaires nouvellement survenues, tumeurs malignes, mortalité. Les critères intermédiaires, mais potentiellement pertinents sur le plan clinique, comme le taux de calcium ou la parathormone, n'ont pas été étudiés.

Toutes ces considérations ne justifient cependant pas l'utilisation irréfléchie et à grande échelle de la vitamine D: aucun bénéfice clinique n'a été constaté pour la mortalité, les événements cardiovasculaires, les tumeurs malignes et de nombreux autres critères cliniques pertinents dans les grandes études. C'est également la conclusion à laquelle parviennent les auteurs.

Kidney Int. 2023, doi.org/10.1016/j.kint.2023.07.010.
Rédigé le 11.9.23_HU

Activité physique et mortalité



© Bas Masseus / pexels

Rien que 2500 pas par jour réduisent déjà de manière significative la mortalité globale.

Combien de pas sont suffisants?

Une méthode simple pour estimer l'activité physique est de documenter le nombre de pas quotidiens – qui sont aujourd'hui automatiquement comptabilisés sur chaque smartphone et avec divers moniteurs d'activité physique. Nous le savons déjà: les 10 000 pas par jour préconisés autrefois ne sont pas une fin en soi [1]. En revanche, la «dose» minimale ou optimale d'activité physique nécessaire pour obtenir des effets positifs – par exemple sur la mortalité et l'incidence des maladies cardiovasculaires – demeure incertaine.

Une grande méta-analyse [2] basée sur des données issues de douze études au total, portant sur plus de 110 000 personnes, a trouvé qu'il était nécessaire de faire environ 2500 pas/jour pour observer un effet significatif sur la mortalité globale, un peu plus pour prévenir les nouveaux événements cardiovasculaires (2700 pas/jour). Par rapport à la valeur de référence de 2000 pas/jour utilisée dans l'analyse, l'effort pour atteindre cette valeur cible minimale est donc modeste. Les pas supplémentaires ont entraîné une réduction additionnelle du risque correspondant: la dose «optimale» était de 8800 pas/jour (hazard ratio [HR] 0,4) pour la mortalité globale et, paradoxalement, cette fois-ci, un peu moins pour la réduction des événements cardiovasculaires (7200 pas, HR 0,49). En doublant ce nombre de pas (16 000/jour), la réduction du risque était encore plus prononcée – mais la courbe est désormais très plate et l'effort nécessaire pour obtenir ces effets supplémentaires semble disproportionné. Il est intéressant de noter que la valeur cible calculée – c'est-à-dire le nombre minimal et optimal de pas quotidiens – était indépendante du sexe. Par contre, la cadence de pas semble avoir une plus grande influence: plus l'allure (pas/minute) est élevée, plus l'effet sur la réduction de la mortalité est important. Toutefois, la question de l'association et de la causalité se pose une fois de plus ici.

Comme la majorité de la population physiquement active ne répartit pas la majeure partie de son activité de manière régulière sur la semaine, mais la concentre sur 1–2 jours, voilà encore une précision: Le nombre de pas correspondant ne doit pas être atteint quotidiennement. Il porte également ses fruits de manière cumulée, par exemple en cas d'activité accrue le week-end («Weekend Warriors») – cette activité concentrée conduit à un résultat positif similaire en ce qui concerne la mortalité et l'incidence de diverses maladies cardiovasculaires [3].

1 Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00302-9.

2 J Am Coll Cardiol. 2023, doi.org/10.1016/j.jacc.2023.07.029.

3 JAMA. 2023, doi.org/10.1001/jama.2023.10875.

Rédigé le 11.9.23_HU