

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Hémochromatose

Nouvelle approche thérapeutique?

De faibles taux d'hepcidine entraînent une absorption gastro-intestinale excessive de fer. Dans cette étude de preuve de concept, 16 personnes atteintes d'hémochromatose (stabilisée par saignées régulières) ont été traitées avec le mimétique de l'hepcidine rusfertide (10 mg s.c./semaine pendant 24 semaines). Le traitement était bien toléré. Pendant la durée de l'étude, presque toutes les personnes traitées n'ont pas dû subir de saignées. La saturation de la transferrine et les valeurs de fer dans le sérum et le foie ont diminué, avec paradoxalement une hausse des valeurs de ferritine. Le rusfertide remplacera-t-il les saignées, qui réduisent la qualité de vie en cas de bélérophobie, de veines difficiles et de consultations médicales fréquentes? Il faudra davantage de données pour le savoir.

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023, doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00250-9. Rédigé le 25.10.23_HU

Hypertension artérielle...

...avec ou sans hypotension orthostatique

Dans tous les cas: traiter systématiquement! Une méta-analyse de neuf études avec près de 30 000 patientes et patients hypertendus (PH) (âge moyen 69 ans, 43% de femmes) a fait le constat suivant: env. 10% de la population étudiée avait une hypotension orthostatique (HO) à l'inclusion, définie comme une baisse de la pression artérielle systolique/diastolique de $\geq 20/\geq 10$ mm Hg en se levant de la position assise; les PH avec HO ont un risque accru d'événements cardiovasculaires et de décès (hazard ratio [HR] 1,14); un contrôle médicamenteux conséquent de la pression artérielle réduit ce risque de façon similaire chez les PH avec et sans HO (HR 0,83 et 0,81, respectivement). La mise en œuvre dans la pratique quotidienne devient un défi lorsque l'HO s'accompagne de symptômes pertinents.

JAMA. 2023, doi.org/10.1001/jama.2023.18497. Rédigé le 26.10.23_HU

Vintage Corner

«Frog sign»: veines du cou pulsatiles

Les pulsations visibles et palpables des veines du cou font penser à une grenouille qui respire – d'où le nom de «frog sign». Il s'agit d'un signe suggestif de la présence d'une tachycardie par réentrée nodale auriculo-ventriculaire (TRNAV). La prévalence de ce signe dans d'autres tachycardies supraventriculaires n'est pas connue. Sur le plan hémodynamique, l'apparition d'un «frog sign» est surtout concevable dans le contexte d'une TRNAV: suite à l'activation rétrograde de l'oreillette via le nœud AV, il se produit une contraction simultanée de l'oreillette et du ventricule, ce qui se traduit sur la courbe de pouls veineux par une fusion des ondes A et V et entraîne une élévation de la pression auriculaire droite avec reflux dans les veines jugulaires.

N Engl J Med. 1992, doi.org/10.1056/NEJM199209103271105. Rédigé le 26.10.23_HU, sur indication du Dr méd. Michael Bigger, Zurich

CME

Polymyalgie rhumatismale (PR)

- La PR est l'une des maladies rhumatismales inflammatoires les plus fréquentes. Elle touche les personnes de >50 ans, 75% sont des femmes.
- **Clinique:** «syndrome polymyalgique» (SP) avec douleurs et raideurs dans le cou et la ceinture scapulaire et pelvienne; le plus souvent, douleurs bilatérales de l'épaule avec irradiation dans les coudes. Abduction active de l'épaule >90° généralement impossible. Début soudain de la maladie. Signes systémiques (subfébrilité, fatigue, perte de poids) dans 40% des cas.

- **Anomalies de laboratoire** non spécifiques: vitesse de sédimentation accrue (>40 mm/h; attention: valeurs plus basses dans 7–20%), protéine C réactive (>5 mg/l dans 99%), anémie inflammatoire, fraction α_2 -globuline augmentée. Anticorps anti-nucléaires et anticorps anti-peptides cycliques citrullinés négatifs, faibles titres de facteurs rhumatoïdes possibles.
- **Imagerie** (échographie): peut fournir des indications supplémentaires sur l'activité inflammatoire dans les structures périarticulaires.
- **Approche diagnostique** en quatre étapes: 1. identification d'un SP; 2. exclusion de diagnostics imitatifs (maladies rhumatismales inflammatoires et non inflammatoires, cancers, etc.); 3. exclusion d'une artérite à cellules géantes (ACG) – la PR et l'ACG

sont éventuellement des formes d'un même spectre de maladies: en cas d'ACG prouvée par biopsie, une PR est aussi présente dans 40–60% des cas; 4. orientation vers une/un spécialiste en cas d'incertitude diagnostique ou pour des options thérapeutiques d'épargne cortisonique.

- **Pierre angulaire du traitement:** glucocorticoïdes. Initialement, une dose d'équivalent prednisone de 12,5–25 mg/j suffit généralement. La réponse est rapide (<1 semaine), le traitement est administré de manière prolongée pendant au moins 9–12 mois. En cas de douleurs nocturnes prononcées, la dose peut être fractionnée (⅔ le matin, ⅓ le soir).

Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01310-7. Rédigé le 27.10.23_HU

De la recherche

Sécrétion d'insuline par la musique

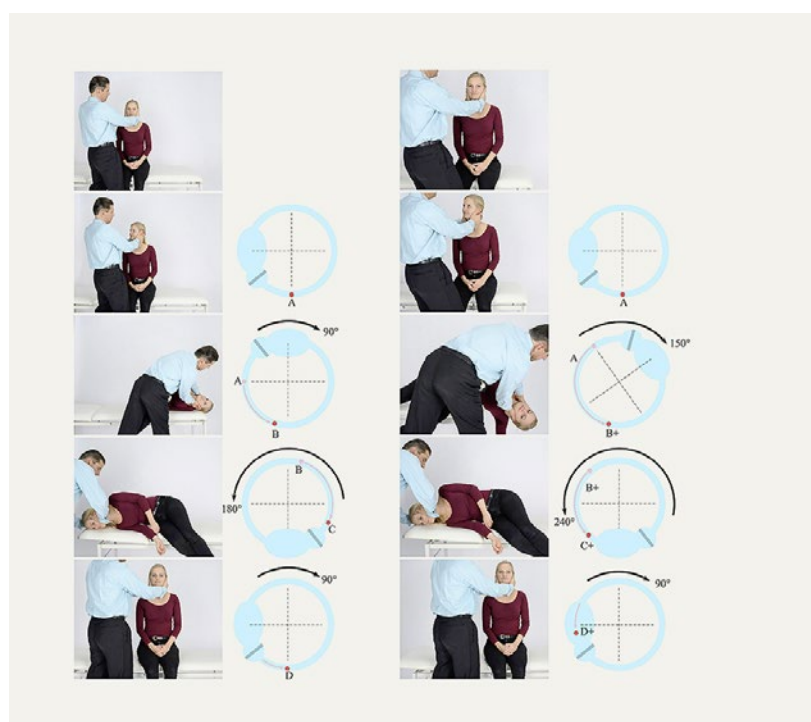
Dans l'oreille moyenne, les ondes acoustiques sont transformées en vibrations mécaniques par les osselets. Ces dernières activent des canaux ioniques mécano-sensibles des cellules ciliées, dont les membranes se dépolarisent et libèrent des neurotransmetteurs. Un groupe de l'ETH de Zurich a utilisé ce principe pour induire in vitro la sécrétion d'insuline par la musique dans des cellules β pancréatiques humaines. Par insertion de canaux ioniques mécano-sensibles d'*Escherichia coli* dans les cellules β , ces canaux ioniques s'ouvrent suite à une sonorisation, laissant pénétrer les ions calcium dans les cellules. Les ions calcium intracellulaires induisent alors la sécrétion d'insuline par les vésicules. La quantité d'insuline sécrétée variait en fonction de la hauteur du son: à 60 dB et 25 Hz pendant 15 min, il n'y avait pas encore de sécrétion. Celle-ci était toutefois maximale à 50–100 Hz (= sons graves), puis diminuait progressivement de 250–10000 Hz. Après 15 min, les réserves d'insuline des cellules β étaient complètement vidées en présence de sons graves. Il fallait env. quatre heures pour qu'elles soient à nouveau remplies. Ensuite, la durée de sonorisation de 15 min a été graduellement réduite. La durée minimale déclenchant encore la sécrétion d'insuline était de 3 s. Ni la parole ni les bruits environnementaux n'ont entraîné de sécrétion d'insuline.

Puis, différents styles de musique ont été testés. La musique du groupe de rock Queen («We will rock you», «We are the champions») a provoqué la plus grande sécrétion d'insuline. En revanche, la musique classique ou la guitare n'étaient pas appropriées. Enfin, des cellules β ont été implantées dans des micro-conteneurs d'hydrogel chez des souris. Des déflecteurs ont permis de focaliser la musique provenant d'enceintes acoustiques sur l'abdomen des souris. Ce dispositif a permis d'assurer la sécrétion d'insuline in vivo. Chez les souris diabétiques de type 1, la musique de Queen a permis de contrôler la glycémie. 15 min ont suffi à rétablir une normoglycémie. Les souris diabétiques contrôles avec des implants sans musique sont restées en hyperglycémie sévère.

Le travail de ce groupe suisse étonne et séduit. Quand on sait à quel point la sécrétion d'insuline est liée à la prise alimentaire, on se demande si un dispositif similaire serait réaliste chez les humains. La musique qui accompagne le repas devrait toujours être adaptée.

Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00153-5.
Rédigé le 30.10.23_MK

Supériorité de Sémont-plus



Manœuvres de Sémont (à gauche) et Sémont-plus (à droite) (reproduction avec permission de [2], open-access, CC BY [https://creativecommons.org/licenses/by/4.0]).

© 2021 Strupp, Goldschagg, Vinck, Bayer, Vandenbroeck, Salerni, Hennig, Obrist and Mandalà.

Manœuvres libératoires dans le vertige positionnel

Le vertige positionnel paroxystique bénin (VPPB) est une maladie fréquente très invalidante de l'appareil vestibulaire de l'oreille interne. Le changement de position de la tête provoque des crises récurrentes de vertige rotatoire de courte durée, avec parfois de fortes nausées et des vomissements. Le VPPB est dû à des otolithes flottant librement dans les canaux semi-circulaires, le plus souvent dans le canal postérieur. Deux manœuvres libératoires sont souvent utilisées, la manœuvre d'Epley (ME) et la manœuvre de Sémont (MS), avec une efficacité jusqu'alors considérée comme équivalente.

Dans une étude prospective randomisée [1], les deux manœuvres ont été comparées chez 195 patientes et patients (âge moyen 63 ans, 64% de femmes) atteints de VPPB du canal semi-circulaire postérieur. La MS étendue (MS-plus) a été testée: en position latérale, la tête est en plus guidée vers le bas (voir figure).

Après une première manœuvre effectuée par le médecin, les patientes et patients ont été instruits pour réaliser la manœuvre à domicile 3× le matin, 3× à midi et 3× le soir (= 9×). Le critère d'évaluation primaire était le nombre de jours jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de vertiges pendant trois jours consécutifs. Le critère d'évaluation secondaire était l'effet de la première manœuvre médicale.

Dans le groupe MS-plus (98), les vertiges ont disparu après 2,0 jours, dans le groupe ME après 3,3 jours ($p = 0,01$). Après la première manœuvre médicale, 68% des sujets du groupe MS-plus n'avaient plus de vertiges, contre 63% dans le groupe ME. Parmi eux, 1/4 des sujets de chaque groupe ont à nouveau eu des vertiges le lendemain matin.

Message: En cas de VPPB du canal semi-circulaire postérieur, la MS-plus fait plus rapidement disparaître le vertige que la ME. En raison du taux de récurrence élevé après la première manœuvre médicale, l'auto-manœuvre à domicile est indispensable.

1 JAMA Neurol. 2023, doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1408.

2 Front. Neurol. 2021, doi.org/10.3389/fneur.2021.652573.

Rédigé le 31.10.23_MK