

Kurz und bündig

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

Pertinent pour la pratique

Placebo ou nocebo?

Une question de plan d'étude

Dans le cadre d'études randomisées contrôlées, le risque fondamental de recevoir également un placebo peut entraîner une efficacité moindre chez les participantes et participants du groupe

de traitement actif. L'option placebo a-t-elle donc paradoxalement un effet nocebo dans ce contexte?

Oui, d'après cette revue systématique, représentative des données d'études sur l'activité de la maladie chez les patientes et patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Au total,

40 travaux originaux sur l'efficacité de l'activité modificateur de la maladie des antirhumatismaux ont été analysés. Les résultats des médicaments issus d'études contrôlées contre placebo ont été comparés aux résultats du même traitement lorsqu'il a été testé dans des études de non-infériorité, c'est-à-dire avec deux bras de traitement actif. Le plan d'étude concret, la population de patientes et patients étudiée, la médication de base et les critères d'évaluation ont été comparés entre eux. La réponse clinique dans les études avec des bras de traitement actif était toujours meilleure que les effets dans les travaux contrôlés contre placebo.

La réponse au traitement dans le cadre d'études n'est donc pas seulement déterminée par l'efficacité effective d'une substance, mais aussi par les attentes positives et négatives («expectation bias»). En d'autres termes: les études contrôlées contre placebo ont tendance à sous-estimer l'efficacité d'un traitement médicamenteux – à condition que le traitement soit pris en «vie réelle» (c'est-à-dire en dehors d'une étude) avec les attentes positives correspondantes et une bonne adhérence.

Ann Rheum Dis. 2023,
doi.org/10.1136/ard-2022-223349.
Rédigé le 29.1.23_HU.

Zoom sur...

Le traitement antiviral contre le SARS-CoV-2 dans la pratique

- L'antiviral oral le mieux étudié pour le traitement ambulatoire du COVID-19 est l'association nirmatrelvir/ritonavir* (N/R), autorisée en Suisse depuis juin 2022.
- L'action antivirale est due au nirmatrelvir, qui interrompt le cycle de réplication du SARS-CoV-2 par inhibition de la protéase. Le ritonavir inhibe la dégradation du nirmatrelvir.
- Le N/R prévient les hospitalisations et les décès chez les patientes et patients qui présentent un risque d'infection par le SARS-CoV-2 d'évolution grave [1, 2]: a) personnes âgées de >75 ans, b) personnes de >60 ans incomplètement vaccinées, c) personnes de >60 ans souffrant de comorbidités, d) personnes immunodéprimées.
- Le N/R agit non seulement contre le variant Delta initial, mais aussi contre les variants Omicron du SARS-CoV-2 [1].
- Le N/R doit être administré dans les cinq jours suivant le début des symptômes. Un test rapide suffit pour diagnostiquer le COVID.
- La dose habituelle est de 3 comprimés le matin et de 3 comprimés le soir (2 comprimés de nirmatrelvir à 150 mg + 1 comprimé de ritonavir à 100 mg), soit un total de 6 comprimés par jour. En cas d'insuffisance rénale, la dose de nirmatrelvir est divisée par deux, soit 4 comprimés par jour.
- Il faut absolument tenir compte des interactions avec >120 médicaments**. Celles-ci peuvent éventuellement être évitées si le médicament concerné est interrompu pendant la durée du traitement par N/R.
- Le traitement dure cinq jours. Une rechute des symptômes après cette période, avec une réaugmentation des virus, a été décrite [3]. Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles transitoires du goût.
- D'autres antiviraux oraux sont à l'étude. Une préparation orale de remdésivir (jusqu'à présent uniquement par voie parentérale) a déjà été évaluée dans le cadre d'études. Elle ne semble pas être inférieure au N/R [4].

* Paxlovid®

** www.covid19-druginteractions.org/

1 Ann Intern Med. 2023, doi.org/10.7326/M22-2141.

2 N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2118542.

3 Nature. 2022, doi.org/10.1038/d41586-022-02121-z.

4 N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2208822.

Rédigé le 25.1.2023_MK (il n'existe aucun lien entre MK et le fabricant de Paxlovid®).

Pour les médecins hospitaliers

Prise en charge de l'asthme à l'hôpital: de la marge pour des améliorations

Cette étude rétrospective a analysé la prise en charge (adhérence aux lignes directrices) des patientes et patients se présentant au service des urgences d'un hôpital cantonal suisse avec une exacerbation de l'asthme. Au total, 160 personnes (57,5% de femmes, âge moyen 50 ans) ont été incluses dans l'étude entre 2018 et 2019. L'audit a comparé la prise en charge réelle avec les lignes directrices suisses et les recommandations internationales.

Un potentiel d'amélioration a été identifié, entre autres au niveau de l'évaluation du degré de sévérité (mesure du «peak expiratory flow»: même à court terme!), de l'administration rapide de corticostéroïdes systémiques (concrè-

tement: dans la première heure suivant la présentation), de la médication de sortie (prescription de corticostéroïdes inhalés [CSI] ou augmentation de la dose) et du suivi ambulatoire (rendez-vous de contrôle, bilan pneumologique).

Les chiffres suivants soulignent cependant aussi la nécessité d'agir: moins de la moitié des patientes et patients souffrant d'asthme pré-existant étaient sous traitement par CSI avant l'exacerbation, >20% étaient des fumeurs actifs, plus de 30% s'étaient déjà présentés plusieurs fois auparavant à l'hôpital pour une exacerbation. 35% ont dû être hospitalisés! La dyspnée était le symptôme principal dans 9/10 cas, mais un «wheezing» expiratoire n'a été constaté que chez un peu plus de 70% des patientes et patients. Cette anomalie est notamment mal corrélée avec le degré de sévérité de l'obstruction.

Un fait réjouissant enfin: près de la moitié des exacerbations étaient d'origine infectieuse, mais les antibiotiques n'ont à juste titre été utilisés que dans de rares cas.

Respiration. 2023, doi.org/10.1159/000527268.
Rédigé le 26.1.23_HU.

Cela nous a également interpellés

Maux de dos chroniques:

Un stimulateur réduit-il l'utilisation d'analgésiques?

La stimulation de la moelle épinière (SME) est une méthode alternative de traitement des maux de dos chroniques et des douleurs dans les jambes chroniques. Elle est utilisée lorsque les possibilités médicamenteuses et chirurgicales ont été épuisées. La SME permet de superposer ou de modifier l'impulsion douloureuse vers le cerveau, de sorte que la perception de la douleur est supprimée au niveau central. Toutefois, le stimulateur peut-il réduire l'utilisation d'opioïdes ou le recours à des injections ou à des interventions chirurgicales?

Une comparaison rétrospective de 1260 patientes et patients ayant fait l'objet d'une SME avec 6300 patientes et patients comparables n'ayant pas reçu de SME (1:5 «propensity match») a montré au cours des 12 premiers mois que le groupe SME prenait des doses plus élevées d'opioïdes, mais avait moins d'injections de stéroïdes, d'ablations par radiofréquence ou d'opérations du rachis. Aucune différence n'a été constatée pour ces quatre paramètres au cours des 12 mois suivants. 18% des patientes et patients du groupe SME ont présenté des complications liées au stimulateur et 22% ont dû subir une révision ou un retrait du stimulateur. Les coûts étaient supérieurs de 39 000 USD au cours de la pre-

Cela ne nous a pas réjouis



© Valeria Aksakova / Dreamstime

Selon diverses études, le chocolat noir peut montrer des taux élevés de métaux lourds.

Le chocolat noir est-il dangereux?

Le chocolat noir est largement considéré comme «sain», car il est riche en antioxydants et pauvre en sucre.

Une étude publiée dans Consumer Reports en décembre 2022 a examiné la teneur en deux métaux lourds, le plomb et le cadmium, dans 28 produits différents à base de chocolat noir. En se basant sur les quantités maximales autorisées en Californie – 0,5 µg de plomb et 4,1 µg de cadmium par jour –, un dépassement de ces quantités d'un des deux métaux lourds a été découvert dans 23 chocolats. Dans cinq produits, les deux métaux étaient élevés. Et ce, pour une consommation de seulement 30 g (soit une rangée de chocolat)!

En 2016 déjà, une étude de l'École polytechnique fédérale (EPF) avait révélé que le cacao d'Amérique latine contenait une quantité particulièrement élevée de cadmium, et un peu plus tard, la Thaïlande avait mis en garde contre une teneur élevée en plomb. Le sujet n'est aucunement nouveau. Suite à d'autres alertes, plusieurs producteurs de chocolat se sont engagés à identifier ce problème de métaux lourds d'ici 2025.

La particularité de ces métaux lourds est qu'ils s'accumulent dans le corps et provoquent des dommages non pas aigus, mais chroniques. Le plomb provoque une hypertension artérielle, des lésions rénales et, chez les enfants, des troubles du développement. Le cadmium endommage également les reins, inhibe l'absorption du calcium (ostéoporose) et est considéré comme cancérigène.

Mais avant de mettre le chocolat noir sur la liste noire: tous les chocolats noirs ne contiennent pas des métaux lourds dans des concentrations dangereuses. Et justement: mieux vaut ne pas manger toute une rangée ...

Consumer Reports, 15.12.2022,
<https://www.consumerreports.org/health/food-safety/lead-and-cadmium-in-dark-chocolate-a8480295550/>

Rédigé le 31.1.2023_MK.

mière année chez les patientes et patients traités par SME.

Tout en gardant à l'esprit la limitation inhérente à la comparaison rétrospective et ses biais possibles, ce travail nous invite à faire preuve de retenue dans la pose de l'indication d'une implantation d'un stimulateur chez les patientes et patients souffrant de maux de dos chro-

niques. Les personnes concernées devraient notamment être informées que les analgésiques ne pourront vraisemblablement pas être réduits et que le taux de complications dues au stimulateur lui-même est relativement élevé.

JAMA Neurol. 2023,
doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4166.
Rédigé le 31.1.2023_MK.