

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Étude OPAL

Pas d'opioïdes en cas de lumbago

Une évidence de qualité faisait jusqu'à présent défaut concernant l'utilisation d'analgésiques opioïdes chez les patientes et patients souffrant de lumbago. L'étude OPAL vient combler ce manque: chez les patientes et patients traités «conformément aux guidelines», l'administration complémentaire d'analgésiques opioïdes n'a entraîné aucune différence contre placebo en termes d'intensité de la douleur après six semaines. Au contraire, nausée, constipation et vertige ont été plus souvent observés dans le groupe sous opioïdes et le risque d'une consommation abusive à long terme était plus élevé. C'est pourquoi il convient en principe de renoncer aux opioïdes en présence de douleurs dorsales non spécifiques. À défaut d'alternatives, ces résultats soulignent toutefois aussi l'importance des approches non pharmacologiques.

Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00404-X.
Rédigé le 5.7.23_HU

Myopathie atriale

Fibrillation atriale et remodelage atrial

La fibrillation atriale s'accompagne de modifications structurales des atria: avec, sur le plan microscopique, fibrose, augmentation des espaces intercellulaires, perte de myofibrilles et baisse de densité du noyau [1]. Ces modifications histologiques entraînent une perte de tissu myocardique. La cartographie électro-anatomique correspondante suggère des modifications consécutives du potentiel électrique. Les images histologiques illustrent de manière saisissante comment la fibrillation atriale provoque des modifications structurales durables sous forme de myopathie atriale. La corrélation avec l'électro-anatomie suggère que, inversement, cette transformation structurelle perpétue l'arythmie: «Atrial fibrillation begets atrial fibrillation» [2].

1 Eur Heart J. 2023, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad396.
2 Circulation. 1995, doi.org/10.1161/01.cir.92.7.1954.
Rédigé le 5.7.23_HU

Vintage Corner

Péritonite bactérienne spontanée

La teneur en protéine dans l'ascite définit le risque de développement d'une péritonite bactérienne spontanée (PBS). Dans cette étude de petite taille mais innovante, des patientes et patients présentant presque exclusivement un taux de protéine <10g/dl dans l'ascite ont développé une PBS. Ce taux de protéine est associé à l'activité antimicrobienne endogène («opsonisation») – en cas de faible taux de protéine, celle-ci est réduite en conséquence, ce qui prédispose au développement d'une PBS. Inversement, une concentration élevée de protéine exerce un effet protecteur. Seul un cas sur 65 (1,5%) avec un taux de protéine >10g/dl dans l'ascite a développé par la suite une PBS. Les patientes et patients présentant une ascite cardiaque ou une carcinose péritonéale sont par conséquent résistants: ils ne développent pas de PBS.

Gastroenterology. 1986,
doi.org/10.1016/0016-5085(86)90185-x.
Rédigé le 5.7.23_HU

CME

Artérite de Takayasu

- L'artérite de Takayasu est la vascularite la plus fréquente des vaisseaux de gros calibre chez les jeunes patientes: elle touche en général des femmes de <40 ans.
- Le début est souvent insidieux avec des symptômes non spécifiques tels que fatigue, fièvre, perte de poids et troubles musculosquelettiques. Près de 2/3 des malades présentent des symptômes vasculaires en raison de l'hypoperfusion en distal du segment vasculaire concerné. L'aorte, la sous-clavière, les carotides ou les artères rénales sont principalement touchées.
- Le tableau clinique inclut une claudication au niveau des bras, des syncopes et événements cérébrovasculaires. L'examen

révèle un pouls radial réduit («pulseless disease»), une différence de pression artérielle entre les bras ou des bruits d'écoulement à l'auscultation. Les vaisseaux sanguins inflammés peuvent être douloureux à la pression (angiodynie).

- Les complications à craindre sont: insuffisance aortique sévère avec insuffisance cardiaque décompensée et choc, dissection aortique, ischémie critique.
- Le diagnostic est difficile du fait de la rareté et de la manifestation hétérogène. Les tests de laboratoire révèlent une inflammation systémique non spécifique (anémie, thrombocytose, protéine C-réactive élevée). L'imagerie vasculaire confirme le diagnostic. Une biopsie est rarement réalisée.
- En cas du tableau clinique et de l'imagerie correspondants, le diagnostic différentiel

laisse envisager une artérite à cellules géantes, une maladie associée aux IgG4 ou, inhabituellement, une aortite infectieuse (dissémination hématogène, syphilis tertiaire).

- Le traitement fait appel à des glucocorticoïdes destinés à induire une rémission, qui sont graduellement réduits au fil des mois. En raison du taux élevé de récurrence, des traitements d'épargne de stéroïdes sont nécessaires en complément.
- Près de 50% des malades requièrent un traitement chirurgical cardiaque ou vasculaire – tant que possible après contrôle primaire de l'activité inflammatoire et à partir d'une dose de stéroïdes <7,5 mg/j.

N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMcpc2300894.
Rédigé le 6.7.2023_HU

Un pas de plus

Traitement contre l'hépatite D

Le virus de l'hépatite D (VHD) est un virus à ARN capable de pénétrer dans les hépatocytes uniquement conjointement avec le virus de l'hépatite B (VHB) et de provoquer une inflammation chronique. Contrairement à la mono-infection par le VHB, la co-infection VHB/VHD se déroule en accéléré et présente un risque plus élevé de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire (CHC). Les analogues oraux de nucléosides et nucléotides qui suppriment avec succès le VHB ne bloquent pas l'infection par le VHD. Le bulévirtide sous-cutané (s.c.), dont la structure est dérivée de la protéine d'enveloppe du VHB (HBsAG), est disponible pour la thérapie du VHD depuis 2020. Il bloque l'entrée du VHB et du VHD dans les hépatocytes en désactivant un transporteur hépatique des sels biliaires qui sert de récepteur d'entrée du VHB/VHD. Comme il n'y a jusqu'à présent que des études de phase 1 et 2 et qu'il manque des données à long terme sur l'efficacité et les effets indésirables (EI), le médicament n'a pas encore été utilisé dans le commerce.

La prochaine étape: 49 patientes et patients ont reçu 2 mg/j de bulévirtide en s.c., 50 autres 10 mg/j en s.c. et 51 ont servi de contrôle. Près de 50% de toutes les personnes participantes avaient une cirrhose hépatique avec une fonction légèrement limitée. 60% ont simultanément été traités contre le VHB. Après 48 semaines, le succès virologique et biochimique a été évalué. Le VHD a été éliminé chez 12% du groupe à 2 mg et chez 20% de celui à 10 mg. Une réduction $>100\times$ la charge virale a pu être enregistrée chez 71% du groupe à 2 mg et 76% de celui à 10 mg. L'alanine aminotransférase s'est normalisée dans les deux groupes chez près de 50%. Les EI les plus fréquents étaient céphalées, prurit, arthralgies, fatigue, éosinophilie; un arrêt du traitement n'a eu lieu dans aucune groupe. Le titre de HBsAG n'a pas changé dans les groupes thérapeutiques.

Cette étude de phase 3 montre qu'une augmentation de 2 à 10 mg de bulévirtide n'apporte aucun avantage significatif tant du point de vue virologique que biochimique. Le succès est déjà substantiel à faible dose. Les critères d'évaluation cliniques sont toutefois déterminants: le traitement peut-il prévenir ou réduire significativement les complications de l'hépatite D chronique (cirrhose/CHC)? De premiers résultats de l'élastographie et des biopsies de cette étude ont montré une régression de la rigidité hépatique et une amélioration de l'indice d'activité histologique dans les deux groupes thérapeutiques – une perspective réjouissante. L'étude se poursuit pendant encore 2 ans.

N Engl J Med. 2023. doi.org/10.1056/NEJMoa2213429.
Rédigé le 10.7.23_MK

Fréquentes, mais peu comprises



© Shubhangi Kene / Dreamstime

Les douleurs chroniques peuvent représenter un défi de taille lors de la consultation limitée dans le temps.

Reconnaître les douleurs chroniques en amont?

Consultation (20 minutes): Un patient rapporte des céphalées et des douleurs cervicales depuis des mois, se plaint de maux de dos, mentionne ensuite une vive douleur au genou et remarque finalement la survenue répétée de coliques abdominales. Nous sommes dépassés par la complexité et le manque de temps. En particulier lorsqu'il n'existe aucune corrélation morphologique et que les antalgiques n'apportent aucun soulagement.

Pourquoi des douleurs chroniques qui se propagent se développent-elles? L'interaction de facteurs biologiques, psychologiques et sociaux semble jouer un rôle causal décisif. Une équipe canadienne a utilisé les données d'une biobanque pour évaluer le risque de chronicisation de la douleur et de propagation vers d'autres parties du corps dans un délai de neuf ans. L'analyse se fonde sur près de 500 000 patientes et patients, sept parties du corps différentes et 25 syndromes douloureux cliniques. Un simple score incluant six questions concernant le sommeil, l'irritabilité, l'épuisement, la tension, les facteurs de stress (décès, divorce, argent) et l'indice de masse corporelle ($>30 \text{ kg/m}^2$) permet de prévoir: l'intensité et la chronicité de la douleur, le nombre de régions concernées et la capacité de travail. Il est également possible d'estimer le risque de propagation vers d'autres parties du corps et la probabilité d'un rétablissement dans les prochaines neuf années. La valeur prédictive du score a été contrôlée et confirmée, y compris sur le long terme, dans une cohorte finlandaise comptant 5500 personnes participantes.

Un point intéressant de cette étude repose sur la localisation de la propagation de la douleur. Celle-ci n'est pas aléatoire, mais privilégie ou évite certaines régions selon un schéma précis. Le score est-il vraiment utile au quotidien? Accompagner avec succès les patientes et patients souffrant de douleurs chroniques touchant de nombreuses parties du corps reste certainement un défi médical chronique.

Nat Med. 2023. doi.org/10.1038/s41591-023-02430-4.

Rédigé le 11.7.23_MK