

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Lymphome hodgkinien

Prévenir les complications cardiaques tardives

Les atteintes cardiaques sont l'une des complications tardives les plus fréquentes du traitement du lymphome hodgkinien. La radiothérapie et la doxorubicine sont responsables de la cardiotoxicité. La fréquence et l'intensité de la radiothérapie ont donc été réduites. L'effet thérapeutique moindre a été compensé en augmentant la dose de doxorubicine de 200 à 250 et 300 mg/m², dont on espérait réduire la toxicité avec du dexrazoxane. Ces changements étaient-ils judicieux? Une cohorte de 2563 enfants atteints de lymphome hodgkinien (risque intermédiaire à élevé), âgés en moyenne de 15 ans, a été analysée pendant 23,5 ans après le traitement. La fréquence des cardiopathies sévères ou fatales a été réduite avec succès de 9,6 à 6,2% grâce à ces ajustements.

JAMA Netw Open. 2024.
doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.51062.
Rédigé le 22.1.24_MK

Stade précoce du cancer du sein

IRM préopératoire – pas de radiothérapie

La radiothérapie adjuvante est la norme pour les stades précoces du cancer du sein traités par chirurgie conservatrice. Il a jusqu'à présent été tenté en vain de définir un sous-groupe de patientes pour lesquelles la radiothérapie pourrait être délaissée sans inconvénient. Il semble que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) préopératoire permette d'identifier ce sous-groupe. 201 patientes avec cancer du sein cT1N0, dont l'IRM préopératoire ne montrait qu'une lésion unifocale circonscrite <20 mm et dont la pièce opératoire ne présentait pas de caractéristiques histopathologiques défavorables, ont été traitées sans radiothérapie. Chez 1%, c.-à-d. deux patientes, une récurrence locale est survenue après respectivement 4,5 et 7,5 ans. Des métastases à distance n'ont pas été trouvées.

Lancet. 2023. doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02476-5.
Rédigé le 22.1.24_MK

Cirrhose hépatique

L'allopurinol prévient les complications

De nombreuses complications de la cirrhose hépatique sont dues à une interaction perturbée entre les bactéries intestinales et le foie. La translocation incontrôlée d'endotoxines et de bactéries entraîne une péritonite, une ascite et une encéphalopathie. Outre son effet hypo-uricémiant, l'allopurinol a de nombreux effets anti-inflammatoires, qui ont été évalués contre placebo chez 100 personnes atteintes de cirrhose décompensée. Après une prise de 300 mg 1×/jour pendant 6 mois, toutes les complications étaient moins fréquentes que dans le groupe contrôle: encéphalopathie de 64%, ascite et hémorragies variqueuses de 67% chacune, péritonite bactérienne de 75%, syndrome hépatorénal de 80%. Les résultats sont impressionnants, mais le nombre d'études est trop faible pour utiliser l'allopurinol en routine en cas de cirrhose hépatique.

Am J Med. 2024. doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.09.016.
Rédigé le 22.1.24_MK

CME

Paracétamol oral

- Le paracétamol est l'antalgique le plus souvent utilisé contre les céphalées, les maux de gorge et la fièvre.
- Le paracétamol inhibe la cyclo-oxygénase et donc la production de prostaglandines et thromboxanes. Il semble en outre exercer d'autres effets analgésiques.
- Comparé aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le paracétamol a une efficacité moindre en cas de douleurs aiguës, mais son profil d'effets indésirables est meilleur.

- Le paracétamol est disponible en tant que substance individuelle et en association avec de nombreuses autres substances telles que le dextrométhorphan, la pseudoéphédrine, la codéine, le tramadol et l'ibuprofène.
- La dose unitaire orale est de 500 mg à 1 g. La dose maximale de 1 g toutes les 6 heures = 4 g par 24 heures ne doit pas être dépassée. Le paracétamol peut être pris avec ou sans nourriture.
- Le paracétamol peut être pris durant la grossesse et l'allaitement.
- Les effets indésirables sont rares et dose-dépendants, le principal étant l'hépatotoxicité.

- Le risque d'atteinte hépatique est accru en cas de poids <50 kg, de malnutrition, de cachexie, de fragilité, d'insuffisance rénale, de maladies hépatiques, d'abus d'alcool chronique et d'utilisation prolongée d'inducteurs des enzymes hépatiques (par ex. carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, millepertuis). Dans ces situations, le paracétamol doit être administré à faible dose!
- Il faut aussi faire attention aux hémorragies gastro-intestinales et à l'hypertension à des doses >3 g par 24 heures. Contrairement aux AINS, il n'y a pas de néphrotoxicité pertinente.

BMJ. 2023. .
Rédigé le 20.1.24_MK

BPCO

Traitement de l'exacerbation aiguë

Le traitement standard de l'exacerbation aiguë de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est simple: les antibiotiques et les corticoïdes systémiques (CS) en sont les principaux piliers. Le bénéfice des antibiotiques («antibiotic stewardship»!) peut en outre être évalué sur la base de la clinique et de biomarqueurs: en l'absence d'indices d'un déclencheur infectieux de l'exacerbation (concrètement: pas d'infiltrat pulmonique, pas de crachat purulent, protéine C réactive <20 mg/l), il est possible de renoncer en premier lieu aux antibiotiques [1].

Désormais, l'utilisation de routine des CS est aussi remise en question [2]. L'étude STARR2 («studying acute exacerbations and response») a inclus 308 patientes et patients avec BPCO documentée par spirométrie et ≥ 1 exacerbation dans les 12 derniers mois et les a randomisés en deux groupes («blood eosinophil-guided treatment» ou «standard treatment»). Lors d'une exacerbation ultérieure, le bras standard a reçu de la prednisolone (30 mg) et des antibiotiques pendant 14 jours, tandis que le groupe «éosinophiles» a reçu de la prednisolone en cas d'éosinophilie périphérique ($\geq 2\%$ à l'hémogramme différentiel) ou un placebo en cas de valeurs inférieures. Des antibiotiques ont été administrés dans tous les cas. L'échec thérapeutique était défini comme la nécessité d'un nouveau traitement par antibiotiques et CS, une hospitalisation ou un décès dans les 30 premiers jours.

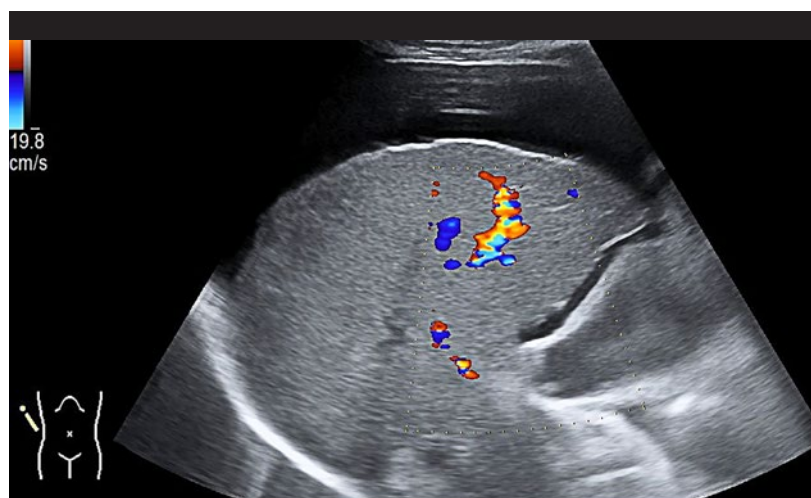
Pendant la durée de l'étude, il y a eu 144 exacerbations: 73 dans le bras «éosinophiles», 71 dans le bras standard. Le critère d'évaluation a été atteint dans 14 cas (19%) dans le bras «éosinophiles» et dans 23 cas (32%) dans le groupe standard, correspondant à 40% d'échecs thérapeutiques en moins sous corticothérapie basée sur les éosinophiles. La sévérité de l'éosinophilie sanguine identifie ainsi les patientes et patients qui bénéficient des CS en cas d'exacerbation de la BPCO traitée en ambulatoire – et réduit à l'inverse l'exposition générale aux effets indésirables d'une corticothérapie. Voilà une approche élégante dans laquelle des décisions thérapeutiques individualisées sont prises sur la base de marqueurs de substitution. Attention: outre des faiblesses méthodologiques, l'étude ne porte que sur des individus ambulatoires et tendanciellement moins malades...

1 Chest. 2013, doi.org/10.1378/chest.13-0518.

2 Lancet Respir Med. 2024, doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00298-9.

Rédigé le 23.1.24_HU

Cirrhose hépatique



Cirrhose hépatique avancée avec ascite périhépatique.

Avec l'aimable autorisation du Prof. Christoph Gubler, Städtisches Zürich

Quand donner de l'albumine?

Une cirrhose hépatique décompensée est associée à des complications graves (ascite, encéphalopathie, infections, hémorragie, atteinte rénale). Un groupe international d'experts de l'American Gastroenterological Association a formulé 12 recommandations («best practice advices») sur l'utilisation de substances vasoactives et d'albumine en se basant sur les preuves actuellement disponibles. Nous nous limitons ici aux indications d'utilisation de l'albumine intraveineuse:

1. En cas de **paracentèse de grand volume (>5 litres)**, de l'albumine doit être administrée. Lors d'une paracentèse de grand volume, il se produit une vasodilatation et une hypotension («post-paracentesis circulatory dysfunction»), puis une atteinte rénale aiguë. Ce risque est réduit par l'administration d'albumine. Des critères d'évaluation solides font toutefois défaut.
2. L'administration d'albumine doit être envisagée en cas de **péritonite bactérienne spontanée (PBS)**. Si une PBS est traitée par antibiotiques et albumine, les atteintes rénales aiguës (10 vs. 33%) et les décès (10 vs. 29%) sont plus rares. Attention: si le foyer infectieux n'est pas une PBS, l'albumine n'apporte rien et les effets indésirables (œdème pulmonaire!) prédominent.
3. L'albumine est l'expansor volémique privilégié chez les patientes et patients cirrhotiques hospitalisés présentant une ascite et une **atteinte rénale aiguë**. Dans cette constellation, une expansion volémique par albumine doit être tentée – les effets sur le volume intravasculaire sont meilleurs qu'avec une solution saline isotonique. L'absence de réponse de la fonction rénale est l'un des critères diagnostiques de la présence d'un syndrome hépatorénal.
4. Il convient de **renoncer** aux perfusions d'albumine en cas de cirrhose et d'ascite non compliquée. De faibles concentrations d'albumine sont un marqueur de substitution de la sévérité de la maladie de base. Une correction est inutile: le risque d'infection, d'atteinte de la fonction rénale ou de décès n'est pas réduit.

Conclusion: dans le cadre de la cirrhose hépatique, une administration d'albumine intraveineuse est indiquée après une paracentèse de grand volume, en cas de PBS et en cas d'atteinte rénale aiguë – dans toutes les autres situations, il n'y a pas de preuves.

Gastroenterology. 2024, doi.org/10.1053/j.gastro.2023.10.016.

Rédigé le 24.1.24_HU