

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

«Treat to target»

Prévenir les crises de goutte

Quel est le taux d'acide urique à atteindre après une crise de goutte afin d'éviter de nouvelles crises? Dans une étude rétrospective, 3613 personnes atteintes de goutte (âge moyen 60 ans, 86% d'hommes) ont subi 1773 nouvelles crises de goutte pendant une période d'observation de 8,3 ans. Dans 95% de ces crises, l'acide urique était $>357 \mu\text{mol/l}$ lors d'une mesure précédente. La probabilité d'une crise par an augmentait avec l'augmentation de l'acide urique; à $<357 \mu\text{mol/l}$, une crise survenait dans 1% des cas, à $>595 \mu\text{mol/l}$ dans 13,3% des cas. Le taux d'hospitalisation a également augmenté en conséquence. En Suisse, il est recommandé de maintenir le taux à $<360 \mu\text{mol/l}$. La dose d'allopurinol pour y parvenir peut être très élevée (jusqu'à 800 mg/jour) («treat to target»).

JAMA. 2024, doi.org/10.1001/jama.2023.26640.
Rédigé le 13.2.24_MK

Œsophage de Barrett et reflux

L'opération ne prévient pas le risque de cancer

L'œsophage de Barrett (OB) est causé par un reflux gastro-œsophagien et constitue une lésion précancéreuse de l'adénocarcinome (AC). La chirurgie du reflux empêche-t-elle le développement d'un AC à partir d'un OB? Dans une cohorte de 33 939 personnes souffrant d'OB, 542 ont été opérées pour des problèmes de reflux. Pendant une période d'observation de jusqu'à 32 ans, la fréquence de survenue d'un AC après chirurgie était plus élevée que dans le groupe contrôle sous inhibiteurs de la pompe à protons (hazard ratio 1,9). De plus, le risque de cancer a continué à augmenter au fil des ans par rapport au groupe contrôle. Pour la prévention du cancer, l'intervention chirurgicale doit être déconseillée. Le principe reste inchangé: surveiller régulièrement l'OB par endoscopie et retirer les dysplasies à temps.

Gastroenterology. 2024,
doi.org/10.1053/j.gastro.2023.08.050.
Rédigé le 19.2.24_MK

Obésité

Capsules expansibles intra-gastriques

En Chine, une étude de phase 3 a évalué l'effet de capsules expansibles intra-gastriques (CEI) sur la perte de poids. Ces CEI contiennent environ 10 000 particules d'hydrogel qui, par absorption d'eau, se dilatent jusqu'à atteindre environ 200 ml et procurent ainsi une sensation de satiété. 280 personnes avec un indice de masse corporelle de 24–40 kg/m² ont été randomisées 1:1 pour prendre soit les CEI soit un placebo 2x/jour pendant 24 semaines. La prise a eu lieu 30 minutes avant le déjeuner et le dîner avec 500 ml d'eau. Une perte de poids significativement supérieure de –4,9% du poids initial et une réduction du périmètre abdominal de –5,6 cm ont été obtenues dans le groupe CEI. Les effets indésirables étaient légers, sans différence significative par rapport au groupe placebo.

Diabetes Obes Metab. 2024, doi.org/10.1111/dom.15418.
Rédigé le 19.2.24_MK

CME

Syndrome de Behçet

- Le syndrome de Behçet (SB) est une maladie inflammatoire chronique multisystémique récidivante qui survient entre 15–45 ans et touche autant les femmes que les hommes.
- Le SB est associé au sous-type HLA-B*51. De nombreux facteurs (par ex. flore intestinale et buccale altérées) déclenchent une réaction inflammatoire systémique entretenue par les lymphocytes T Th1 et Th17, ainsi que par les cellules cytotoxiques CD8⁺ et les cellules tueuses naturelles.
- La prévalence est la plus élevée en Turquie, avec 420 cas pour 100 000 personnes. En Europe, elle est nettement plus faible ($<10/100\,000$).

- Le SB se manifeste le plus souvent par des aphtes buccaux récurrents, des ulcères génitaux labiaux ou scrotaux et des lésions cutanées de type acnéique. Dans les biopsies cutanées, les infiltrats périvasculaires de neutrophiles et de lymphocytes sont typiques.
- Des arthralgies des genoux, chevilles, poignets et coudes ainsi qu'une atteinte oculaire, le plus souvent une panuvéite bilatérale, sont présentes dans environ la moitié des cas.
- Les phénomènes vasculaires incluent les thrombophlébites, les thromboses veineuses profondes, les thromboses veineuses cérébrales et les anévrysmes et thromboses artériels.
- Parmi les atteintes neurologiques figurent la névrite rétrobulbaire, les paralysies des

nerfs crâniens et les lésions inflammatoires du tronc cérébral ou des ganglions de la base.

- Il n'existe pas de test diagnostique. La présentation clinique, associant diverses manifestations typiques, est décisive. Il existe un score de soutien. Le test de pathergie a perdu en importance.
- Les atteintes légères (peau/muqueuses) sont traitées par colchicine. En cas d'atteinte oculaire, vasculaire ou nerveuse centrale, les glucocorticoïdes et les immunosuppresseurs sont indiqués. La question de savoir si les thromboses veineuses doivent être anticoagulées reste ouverte.

N Engl J Med. 2024,
doi.org/10.1056/NEJMra2305712.
Rédigé le 19.2.24_MK

Apixaban et atteinte rénale aiguë

Données disponibles et recommandations

Il est connu que la dose d'apixaban doit être adaptée en cas de maladie rénale chronique (MRC) avec une créatinine $\geq 132 \mu\text{mol/l}$, si un autre critère (âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60 kg) est présent en plus. Dans l'indication de la thromboembolie veineuse, une adaptation n'est en aucun cas recommandée.

Néanmoins, la dose correcte d'apixaban et d'autres anticoagulants oraux directs en cas d'atteinte rénale aiguë (ARA) n'est pas claire. Les données de registres indiquent que les adaptations «off-label» de la dose concernent la moitié des prescriptions – le plus souvent, il s'agit de sous-dosages. Il en résulte un risque cinq fois plus élevé d'accidents vasculaires cérébraux et un taux significativement plus élevé d'événements thromboemboliques (hazard ratio [HR] 1,2). L'intention première de cette adaptation posologique, à savoir la prévention d'événements hémorragiques majeurs, n'est cependant pas atteinte (HR 1,0)!

La sécurité et l'efficacité de l'apixaban à une dose standard sont bien établies chez les patientes et patients atteints de MRC. En revanche, il existe peu de données pour l'ARA. Les recommandations sont dérivées de données rétrospectives et d'études sur la MRC. Celles-ci confirment la sécurité et l'efficacité de la dose standard par rapport à l'anticoagulation orale traditionnelle jusqu'à un débit de filtration glomérulaire de 25 ml/min. Même en cas de déclin de la fonction rénale, la dose standard présente un meilleur profil bénéfice/risque.

Les données actuellement disponibles soulignent la pratique courante. En résumé: 1. pour déterminer la dose correcte d'apixaban, tenir compte de l'indication, de la créatinine de base, du poids et de l'âge; 2. procéder à une réduction de dose (concrètement: $2 \times 2,5$ mg) uniquement dans l'indication de la fibrillation auriculaire et en présence de ≥ 2 critères; 3. pas d'adaptation de la dose en cas de thromboembolie veineuse; 4. pas de réduction routinière de la dose en cas d'ARA; 5. en cas d'interaction potentielle (co-médication avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P et du CYP3A4, par ex. itraconazole), il vaut la peine de se concerter avec des spécialistes en pharmacologie clinique.

J Hosp Med. 2024. doi.org/10.1002/jhm.13289.
Rédigé le 6.2.24_HU

Diagnostic Reasoning



© Wrightstudio / Dreamstime

Les «Large Language Models» pourraient être utiles pour le raisonnement diagnostique.

L'excellence grâce aux Large Language Models?

Le principe fondamental de la médecine – en tant qu'activité et en tant que but! – est la pose de diagnostics. Ce processus itératif se base sur l'anamnèse, l'examen physique et d'autres tests: laboratoire, imagerie, examens spéciaux. Le recours à ces modalités n'a jamais été aussi élevé. Pourtant, le nombre d'erreurs de diagnostic ne s'est guère amélioré. Selon les estimations, une erreur de diagnostic est commise chaque année chez environ 5% des adultes [1]. Ces erreurs se produisent souvent lorsque le diagnostic correct n'est même pas envisagé.

Les grands modèles de langage («Large Language Models» [LLM]) joueront-ils un rôle à cet égard à l'avenir? Les LLM sont entraînés avec une quantité énorme de composants de texte de sorte qu'ils reconnaissent, résument ou créent des textes de manière autonome. Dans une étude élégamment conçue – publiée comme preprint [2] –, les capacités diagnostiques des LLM ont été examinées sur la base de >300 rapports de cas tirés du New England Journal of Medicine (Case Records). Ces cas sont publiés toutes les deux semaines sous forme de conférence clinico-pathologique et présentés par une personne experte: celle-ci expose le cas et formule un diagnostic différentiel – le diagnostic est confirmé à la fin par examen pathologique.

Dans l'étude, 20 cliniciennes et cliniciens ayant en moyenne 11,5 ans d'expérience professionnelle ont analysé les présentations de cas correspondantes: par deux, chacun randomisé dans un groupe ayant accès à internet et à d'autres ouvrages médicaux de référence, et dans un deuxième groupe assisté en outre par un LLM. Une première liste d'au moins trois diagnostics différentiels devait être établie immédiatement après la lecture du cas et avant la consultation de tout outil. Le LLM a également établi une liste – et a nettement surpassé les cliniciennes et cliniciens en termes de précision diagnostique (59,1 vs. 33,6%). Dans la comparaison des deux groupes de l'étude, la qualité des listes de diagnostics (c'est-à-dire: présence d'un diagnostic correct, utilité et étendue de la liste?) était plus élevée chez les cliniciennes et cliniciens soutenus par le LLM. Le potentiel des LLM pour un excellent raisonnement diagnostique et comme aide à la pose d'un diagnostic précis – en particulier dans les cas compliqués – est énorme!

1 Science. 2024. doi.org/10.1126/science.adn9602.

2 arXiv. 2023. doi.org/10.48550/arXiv.2312.00164.

Rédigé le 6.2.24_HU