

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Inhibiteurs de la pompe à protons

Hémorragie gastro-intestinale et mortalité

Une revue systématique [1] ayant analysé 12 études avec un total de 9533 malades critiques fournit de bonnes preuves («high certainty») qu'un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons réduit l'incidence des hémorragies gastro-intestinales hautes cliniquement pertinentes (risque relatif 0,51). Aucun effet n'a été observé sur le taux de pneumonies et les infections à *Clostridioides difficile* (mais: «low certainty of evidence»). De plus, il n'y avait pas d'effet sur la mortalité à 90 jours chez ces personnes gravement malades. L'étude probablement la plus importante sur ce sujet [2] a été publiée le même jour (!). Elle émane en partie des mêmes auteurs et ses conclusions ont été intégrées dans la méta-analyse. Tomorrow's news, today...

1 NEJM Evid. 2024, doi.org/10.1056/EVIDo2400134.

2 N Engl J Med. 2024, doi.org/10.1056/NEJMoa2404245.

Rédigé le 17.6.2024_HU

Diabète sucré de type 1

Prévalence en hausse, mortalité en baisse

Le diabète de type 1, une maladie ayant un impact considérable sur l'espérance de vie? Plus maintenant, selon cette étude de population internationale portant sur des personnes de ≥ 65 ans de plus de 200 pays: dans ce collectif, la prévalence a augmenté depuis 1990 (400 vs. 504/100 000), mais la mortalité a diminué (4,74 vs. 3,54/100 000). Un succès de l'évolution de la médecine! Toutefois, pas partout dans le monde: dans les pays à statut socio-économique élevé, le taux de mortalité a chuté 13× plus vite. Les facteurs de risque identifiés pour les années de vie perdues en raison de problèmes de santé étaient avant tout un contrôle insuffisant de la glycémie à jeun et des températures climatiques extrêmes (conservation et efficacité de l'insuline).

BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj-2023-078432.

Rédigé le 18.6.24_HU

Vintage Corner

Phénotype prédictif en cas de toux chronique

Cette petite étude bien conçue – 88 personnes participantes, dont 64 femmes, âge moyen 53 ans – a montré qu'en cas de toux chronique (>8 semaines), le «postnasal drip», le reflux gastro-œsophagien et l'asthme bronchique sont les causes les plus fréquentes. Ils sont en cause chez environ 90% des personnes concernées, isolés dans environ 40% des cas, le plus souvent en combinaison. L'anamnèse concernant le caractère (par ex. paroxystique, productif), le moment (par ex. nocturne, postprandial) et les complications (par ex. syncope) n'est pour une fois pas discriminante. Le phénotype suivant constitue toutefois un engramme: antécédents négatifs de tabagisme, pas de traitement par inhibiteur de l'ECA, radiographie thoracique normale. Dans cette constellation, 99% des cas de toux chronique sont expliqués par les trois entités susmentionnées.

Arch Intern Med. 1996,

doi.org/10.1001/archinte.1996.00440090103010.

Rédigé le 17.6.24_HU

CME

Hypertension artérielle résistante

- **Définition:** Pression artérielle (PA) restant supérieure à la valeur cible malgré un traitement simultané par trois antihypertenseurs de différentes classes, y compris un diurétique à la dose maximale (ou maximale tolérée). Une forme particulière rare est l'hypertension artérielle (HTA) réfractaire avec contrôle insuffisant de la PA malgré ≥ 5 médicaments.
- **À exclure:** Adhérence insuffisante (50% des cas!), HTA de la blouse blanche, technique de mesure incorrecte (par ex. pas de repos de 5 min avant la mesure, mauvaise taille/position du brassard).

- **Prévalence:** <10% de tous les sujets avec HTA après exclusion des sources d'erreur précitées.
- **Examens:** En présence d'une «vraie» HTA résistante, il faut rechercher des causes secondaires. Dans environ 1/4 des cas, il y a un hyperaldostéronisme primaire, moins souvent une HTA rénovasculaire (athérosclérose >> dysplasie fibromusculaire). Causes plus rares: syndrome d'apnée obstructive du sommeil, coarctation de l'aorte et troubles endocriniens tels que phéochromocytome, maladie de Cushing, hyperthyroïdie.
- **Traitement non médicamenteux:** Modification du mode de vie avec alimentation pauvre en sel, perte de poids, activité physique, réduction de l'alcool. Renoncer aux substances augmentant la PA (par ex. AINS*, antidépresseurs tricycliques, glucocorticoïdes systémiques, ginseng, réglisse).

- **Traitement médicamenteux:** 1. Trithérapie par inhibiteur de l'ECA / sartan, antagoniste calcique, diurétique (thiazide, indapamide); 2. ajout d'un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone); 3. options supplémentaires: bêtabloquant, alpha-bloquant (en CH: doxazosine), agoniste alpha d'action centrale (moxonidine). Pour améliorer l'adhérence, il faut privilégier les associations «single pill» et une administration 1× par jour.
- **Nouvelles approches:** Divers nouveaux principes actifs sont à l'étude, comme les inhibiteurs de l'aldostérone synthase ou les doubles antagonistes des récepteurs de l'endothéline. Sur le plan interventionnel, la seule méthode autorisée est la dénervation rénale.

* AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens

BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj-2023-079108.

Rédigé le 22.6.24_HU

Retour sur les numéros 21–32

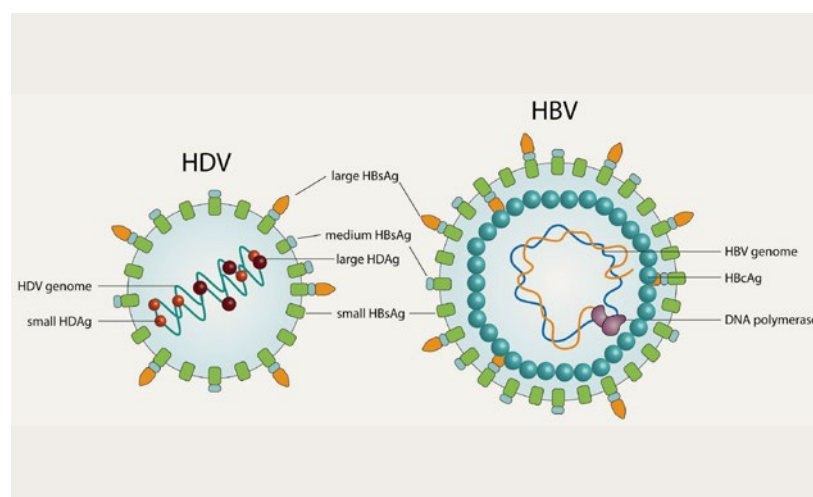
Quelle affirmation est fausse?

1. La polyglobulie associée au tabagisme disparaît après l'arrêt du tabac.
2. Même une personne de 60 ans doit être motivée à arrêter de fumer, car cela réduit de moitié la mortalité respiratoire.
3. Infections respiratoires: le dépistage des agents pathogènes par analyse multiplex sur panel (détection simultanée de >20 bactéries et virus pathogènes) n'influence pas la pratique de l'utilisation des antibiotiques.
4. Pneumonie communautaire: en cas d'hospitalisation, la double antibiothérapie jusqu'à présent usuelle est judicieuse.
5. En cas d'insuffisance cardiaque (IC) chronique compensée, un apport en sel libéral est recommandé (10–12 g, soit 4–5 g de sodium).
6. Diurétiques de l'anse en cas d'IC: ils ne sont pertinents qu'en cas d'hypervolémie et doivent être arrêtés après l'atteinte d'une euvo-lémie.
7. Diurétiques thiazidiques: l'effet diurétique disparaît avec l'augmentation de l'insuffi-sance rénale, alors que l'effet antihypertenseur est maintenu.
8. Gale: en raison des fréquents échecs théra-peutiques sous monothérapie, une bithérapie par perméthrine locale et ivermectine systé-mique est recommandée.
9. Les statines augmentent l'incidence du diabète de type 2 de manière dose-dépendante et détériorent le contrôle glycémique en cas de dia-bète préexistant.
10. Le jeûne intermittent entraîne une perte de poids plus importante et un meilleur métabo-lisme du glucose qu'une alimentation normale.
11. Le taux de conversion d'une tachycardie auriculaire après une manœuvre de Valsalva est nettement plus élevé lorsque le/la patient(e) est ensuite placé(e) en position de Trendelenburg.
12. Biopsie liquide: une simple prise de sang permet de détecter l'ADN tumoral circulant, ce qui permet un dépistage précoce d'une tumeur maligne jusqu'alors inconnue.
13. Le D-mannose ne devrait pas être utilisé en prophylaxie des infections urinaires réci-divantes, car la seule étude randomisée en double aveugle contrôlée contre placebo réalisée ne montre pas d'avantage en termes de récurrences, de durées des symptômes, d'utilisation d'antibio-tiques ou d'hospitalisation.
14. En cas de syndrome d'hyperémèse can-nabinoïde, les troubles abdominaux sont soula-gés par des douches/bains chauds.

La réponse suivra dans le prochain numéro.

Rédigé le 30.6.24 HU et MK

Virus de l'hépatite D



Le virus de l'hépatite D requiert l'antigène HBs du virus B pour se répliquer.

Supériorité du traitement d'association

Le virus de l'hépatite D (VHD) n'infecte que l'être humain. Environ 10–20 millions de personnes sont infectées dans le monde, avec une forte prévalence dans certaines régions d'Amérique du Sud, d'Afrique de l'Ouest et d'Asie centrale [1]. Le VHD est un petit virus à ARN simple brin déficient de 1,7 kilobase de long. Pour sa réplication intracellulaire, il utilise l'ARN polymérase des hépatocytes. L'infection d'autres hépatocytes n'est possible qu'en présence simultanée du virus de l'hépatite B (VHB), qui met à disposition l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) en excès comme enveloppe. En cas de primo-infection simultanée par le VHB et le VHD (co-infection), une hépatite aiguë cliniquement sévère se développe, mais ne devient que rarement chronique. En revanche, en cas de primo-infection par le VHD avec une infection par le VHB préexistante (surinfection), il se produit presque toujours une infection chronique par le VHD. Il s'agit de la forme la plus sévère d'hépatite virale chronique, qui expose à un risque 2–6× plus élevé de carcinome hépatocellulaire (CHC) et à un risque 2–3× plus élevé de décès par rapport à l'infection par le VHB.

Le traitement de l'infection chronique par le VHD est décevant. L'interféron pégylé (IFN-PEG) n'est que peu efficace. Comme le VHD utilise la machinerie synthétique des hépatocytes infectés pour se répliquer, les inhibiteurs de polymérase antiviraux habituels ne peuvent pas être utilisés. Le bulévirtide, qui inhibe la fonction de l'AgHBs, suscite toutefois de l'espoir. Le VHD utilise l'AgHBs comme protéine de surface pour se lier au récepteur des hépatocytes, qui initie l'internalisation du VHD. Le bulévirtide est un inhibiteur de ce récepteur et empêche l'infection d'autres hépatocytes. Dans une étude de phase 2, sur 50 patientes et patients, le traitement d'association sous-cutané par IFN-PEG- α -2a (180 μ g/semaine, 48 semaines) + bulévirtide (10 mg/jour pendant 48 semaines, puis monothérapie quotidienne pendant 48 semaines supplémentaires) a montré une suppression virale durable dans 46% des cas un an après la fin du traitement [2]. Avec l'IFN-PEG- α -2a seul ou le bulévirtide seul, la suppression était significativement moins fréquente. Parallèlement, les enzymes hépatiques élevées se sont normalisées. Aucun effet indésirable limitant n'est apparu.

L'effet relativement impressionnant et durable du traitement d'association laisse supposer une synergie. Cette étude sponsorisée par une entreprise est toutefois limitée par le petit nombre de patientes et patients (50 personnes/groupe). De plus, on ignore si le risque de CHC est également réduit.

1 Viruses. 2022, doi.org/10.3390/v14081749.

2 N Engl J Med. 2024, doi.org/10.1056/NEJMoa2314134.

Rédigé le 27.6.24 MK