

## Journal Club

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Rédacteur Forum Médical Suisse

## Pertinent pour la pratique

### Une seule pilule après un infarctus myocardique?

Le domaine cardiologique en particulier évoque et/ou rêve depuis 20 ans de la polypilule. Il est à espérer que l'effet thérapeutique serait plus élevé en raison d'une meilleure observance. La stratégie est toutefois en contradiction avec la médecine personnalisée, qui a pour objectif de sélectionner le meilleur médicament à la dose la plus efficace et présentant le moins d'effets indésirables pour chaque patiente et patient.

Une étude prospective européenne comptant plus de 2500 individus (avec une période de suivi d'environ trois ans) a comparé l'effet prophylactique secondaire d'une polypilule (acide acétylsalicylique 100 mg, ramipril 2,5, 5 ou 10 mg et atorvastatine 20 ou 40 mg) avec une association de divers médicaments, et ce après un infarctus myocardique. Comme attendu, l'observance était

significativement plus élevée dans le groupe traité par la polypilule et le critère d'évaluation combiné (décès, infarctus myocardique, accident vasculaire cérébral) plus rare (réduction absolue du risque de 3,2%, correspondant à un «number needed to treat» d'environ 30).

Ce qu'il fallait démontrer, en somme. Même si les médecins de l'étude jouissaient d'une certaine liberté dans le choix de la dose, la polypilule partage, avec différentes substances à effet prolongé, les inconvénients des préparations combinées. La titration de la dose idéale et donc la prévention des effets indésirables deviennent plus difficiles. Pour des raisons compréhensibles, les bêtabloquants n'étaient pas inclus dans la polypilule. Leur effet prophylactique secondaire est bien documenté, mais la durée optimale de prévention est probablement plus courte que celle des substances testées.

N Engl J Med. 2022. doi.org/10.1056/NEJMoa2208275. Rédigé le 24.09.2022.

### Anticoagulation en cas de fibrillation atriale: les antagonistes de la vitamine K gardent une place

Pour la plupart des formes de fibrillation atriale, les nouveaux anticoagulants oraux (NACO ou non antagonistes de la vitamine K) se sont avérés équivalents aux antagonistes de la vitamine K dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC), avec moins d'effets indésirables (surtout moins d'hémorragies intracrâniennes). Mais pas en cas de valvulopathies rhumatismales:

Chez près de 4500 patientes et patients présentant une valvulopathie rhumatismale très probable à l'échocardiographie, les antagonistes de la vitamine K se sont avérés plus efficaces par rapport au rivaroxaban pour prévenir un AVC, une embolie systémique, un infarctus myocardique. En plus, on constate un taux de mortalité inférieur. Dans cette étude, les risques d'hémorragie étaient comparables pour les antagonistes de la vitamine K et le rivaroxaban.

Même si les cardiopathies rhumatismales ne surviennent heureusement plus très souvent en Suisse, cette étude bien menée est néanmoins pertinente pour le choix des antagonistes de la vitamine K comme anticoagulants de première intention en cas de fibrillation atriale.

N Engl J Med. 2022. doi.org/10.1056/NEJMoa2209051. Rédigé le 24.09.2022.

## Zoom sur...

### La migraine et les facteurs liés au mode de vie

- La migraine est caractérisée par des céphalées généralement typiques, des nausées, vomissements et une hypersensibilité sensorielle dans des combinaisons différentes.
- La maladie est l'une des atteintes les plus importantes et les plus fréquentes au bien-être, principalement chez les moins de 50 ans.
- Le «stress», défini de manière individuelle, présente l'évidence la plus élevée de déclenchement subséquent de crises migraineuses.
- Chez les sujets sensibles, les troubles du sommeil peuvent provoquer une crise migraineuse le lendemain.
- Parmi les déclencheurs alimentaires de migraine, la caféine et l'alcool (ainsi que leur sevrage) sont les mieux documentés.
- Selon de nombreuses personnes concernées, une bonne hydratation peut réduire la fréquence et l'intensité des migraines.
- L'activité physique ne semble exercer aucun effet protecteur prouvé.
- Les thérapies comportementales, les méthodes de relaxation avec ou sans informations de biofeedback sont perçues de manière objective et par de nombreux sujets comme très utiles.

Lancet Neurol. 2022. doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00211-3.

Rédigé le 24.09.2022.

## Cela nous a réjouis

### Traitement oral efficace en cas de myome utérin

Les options thérapeutiques actuelles incluent contraceptifs, embolisations ou ablation chirurgicale. Les antagonistes de la GnRH («gonadotrophin releasing hormone») sont disponibles depuis plus de 20 ans sous forme de peptides, mais ils nécessitent une administration parentérale. Il existe désormais des antagonistes non peptidiques oraux dont les domaines d'indication peuvent englober l'endométriose, le myome utérin et l'hyperplasie prostatique.

Dans deux études relativement grandes (au total plus de 1000 femmes, six mois de suivi), la suppression complète de la sécrétion de

gonadotrophine par l'un de ces antagonistes (linzagolix) a entraîné une baisse significative des saignements menstruels et une nette amélioration de la symptomatologie clinique. Une substitution parallèle faiblement dosée d'œstrogène/progestatif s'est avérée essentielle pour améliorer la tolérance (notamment bouffées de chaleur) et la prévention d'effets indésirables à long terme (p. ex. ostéoporose).

Si les résultats d'étude se confirment aussi à longue échéance, ce traitement oral pourrait adopter une place importante dans le traitement non invasif des myomes utérins.

Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01475-1.  
Rédigé le 24.09.2022.

### Cela nous a également interpellés

#### Médicaments oncologiques et allongement de l'intervalle QT

L'allongement de l'intervalle QT corrigé pour la fréquence constitue un risque de mortalité, notamment en favorisant une forme particulière de tachycardie ventriculaire («torsade de pointes»). Rappelons qu'un certain nombre de traitements oncologiques n'ont pas fait l'objet d'une évaluation rigoureuse de cette complication. Outre les médicaments oncologiques en soi, les antiémétiques souvent administrés en parallèle et les troubles électrolytiques liés aux effets indésirables gastro-intestinaux (hypokaliémie et hypomagnésémie) entrent également en ligne de compte. L'article cité définit des groupes de risque (faible, modéré, élevé) pour le développement d'un allongement de l'intervalle QT avec une liste de tous les médicaments oncologiques utilisés actuellement (la figure 2 de l'article est recommandée comme ressource de référence). Les antiémétiques, tels que l'ondansétron, le dolasétron et la dompéridone, doivent être utilisés avec précaution ou ne pas être utilisés en particulier chez les patientes et patients présentant des risques cardiovasculaires préexistants (des alternatives sont disponibles).

Lancet Oncol. 2022, doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00221-2.  
Rédigé le 16.09.2022.

#### Sclérose en plaques et configuration du microbiome intestinal

Des modifications du microbiome intestinal ont été décrites dans un grand nombre de maladies. On ne sait bien souvent pas s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence associée. Les effets immunomodulateurs du microbiome intestinal et les effets directs sur le système nerveux central sont pertinents dans le cas de la sclérose en plaques.

La «International Multiple Sclerosis Microbiome Study» (iMSMS) a comparé 576 personnes atteintes de sclérose en plaques (dont un

### Nouveautés dans le domaine de la biologie



© Mopic / Dreamstime

Manipulation génétique par administration systémique après une simple injection i.v.

## Le ciseau génétique pour le traitement de l'œdème angio-neurotique héréditaire

Cette forme plutôt rare d'angioedème survient lorsque, au début de la cascade du complément, l'un de ses inhibiteurs, l'inhibiteur de la C1 estérase (plus précisément «serin protease inhibitor» [SERPIN C1]), fait génétiquement défaut. Cela est déclenché par des facteurs de stress psychologiques et biologiques, ce qui aboutit à une hausse massive du vasodilatateur bradykinine. Les médicaments permettent d'inhiber le stimulateur de la bradykinine, la kallitréine synthétisée dans le foie, et de traiter les crises, avec un succès variable.

Le ciseau génétique, qui mène un ARN-guide complémentaire à l'ADN du gène de la kallitréine, permet d'inactiver cet ADN grâce à une enzyme accrochée. Le ciseau génétique ainsi construit a été administré en intraveineuse à trois personnes et entraîné une baisse du taux de kallitréine en dessous de 10%. Les données cliniques des sujets de test ne sont pas encore décrites en détail, mais aucune crise n'est apparemment survenue et deux des sujets vivent désormais sans aucun des médicaments jusqu'alors utilisés.

La particularité remarquable de cette invention repose sur la manipulation génétique par administration systémique après une simple injection intraveineuse.

Science. 2022, doi.org/10.1126/science.ade9082.

Rédigé le 23.09.2022.

bon tiers n'étaient pas encore traitées) avec un nombre deux fois plus élevé de personnes contrôles non apparentées mais vivant dans le même foyer («correction» pour les facteurs externes). Les chercheurs ont découvert des configurations caractéristiques du microbiome («empreintes») pour le risque, l'évolution et la progression de la sclérose en plaques. Les auteurs font preuve d'une autocritique bienvenue et constatent que la cause et la signification biologique des changements doivent encore être mieux définies.

Cependant, comme pour de nombreuses autres maladies, le chemin est encore long et semé d'embûches avant que l'espoir de voir les

manipulations du microbiome intestinal avoir un effet préventif ou thérapeutique significatif sur la sclérose en plaques ne se concrétise ou ne soit anéanti.

Cell. 2022, doi.org/10.1016/j.cell.2022.08.021.  
Rédigé le 16.09.2022.



Le «Sans détour» est également disponible en podcast (en allemand) sur [emh.ch/podcast](http://emh.ch/podcast) ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club».