

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/ameliorer-les-soins-du-pa-mrc-de-nouvelles-frontieres/48822/>

Released: 11/20/2025

Valid until: 11/20/2026

Time needed to complete: 1h 00m

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Améliorer les soins du Pa-MRC : De nouvelles frontières

Dr Burton :

Bienvenue dans cette FMC de ReachMD. Bienvenue à tous. Je suis le DrJimBurton. Je suis aujourd'hui avec le Dr LucioManenti. C'est un plaisir de vous voir, Lucio.

Aujourd'hui, nous allons nous intéresser davantage au traitement du prurit associé à la MRC. Vous allez nous parler un peu du mécanisme d'action des agonistes des récepteurs opioïdes kappa et peut-être nous résumer l'efficacité et la sécurité de cet agent. Je vous laisse la parole.

Dr Manenti :

Tout d'abord, pour expliquer le mécanisme d'action des récepteurs opioïdes kappa, il faut partir d'un fait historique, l'utilisation d'agonistes des récepteurs opioïdes mu, comme la morphine, provoque un prurit. Ce constat, bien connu des anesthésistes, a conduit par le passé à des études visant à déterminer si un déséquilibre entre les récepteurs mu et kappa pouvait être à l'origine du prurit urémique.

En effet, il a été démontré qu'il existe un déséquilibre entre les récepteurs mu et kappa chez les patients atteints de Pa-MRC, les récepteurs kappa jouant un rôle clé au niveau périphérique et non central. Il a ainsi été prouvé que stimuler l'action des récepteurs kappa au niveau des fibres prurigineuses périphériques bloque le signal de démangeaison, l'empêchant d'atteindre les neurotransmetteurs de la moelle épinière et, par conséquent, le cerveau.

Cette compréhension pathogène a conduit à la recherche d'agonistes des récepteurs opioïdes kappa et la difélikéfaline a désormais démontré son efficacité dans le contrôle du prurit urémique, le Pa-MRC. La difélikéfaline est en effet un agoniste sélectif des récepteurs opioïdes kappa qui ne traverse pas la barrière hématoencéphalique. Nous disposons aujourd'hui des études de phase3 ayant mené à l'approbation de la difélikéfaline par l'EMA et la FDA pour son utilisation chez les patients sous hémodialyse. Ces études sont KALM-1 et KALM-2. Elles ont montré une réduction significative du prurit par rapport au placebo, d'au moins 3points sur l'échelle WI-NRS, qui évalue l'intensité subjective du prurit.

De plus, une amélioration significative du sommeil a été observée, ce qui a un impact énorme sur les patients atteints de Pa-MRC, comme vous le savez.

L'étude contrôlée contre placebo a duré 12semaines, mais une phase d'extension en ouvert a été prévue, maintenant les résultats sur 52 semaines.

Les patients ayant initialement reçu le placebo ont ensuite été basculés vers le bras de traitement et ont présenté une réponse significative entre la 12e et la 52e semaine.

Il est important de souligner que ce sont les plus grandes études dont nous disposons à ce jour pour le traitement du Pa-MRC. Nous n'avions jamais eu d'études d'une telle envergure.

Par ailleurs, plusieurs études en vie réelle ont été publiées, confirmant une réduction significative du prurit chez plus de 50% des patients traités par difélikéfaline, sans effets secondaires majeurs.

Les effets indésirables, comparés au placebo, étaient mineurs et consistaient principalement en des diarrhées légères et des étourdissements occasionnels. Aucune nouvelle toxicité n'a été signalée, y compris dans les études en vie réelle.

Dr Burton :

Vous avez évoqué l'action périphérique et le fait qu'il ne traverse pas la barrière hématoencéphalique. Je pense pouvoir affirmer, et nous pouvons en assurer les auditeurs, que du point de vue des effets secondaires et du profil de sécurité, ces médicaments ne créent pas de dépendance, contrairement aux opioïdes, par exemple, utilisés comme analgésiques.

Dr Manenti :

Oui, car l'une des craintes lorsque l'on parle d'opioïdes concerne leurs effets centraux. Mais des études expérimentales menées sur des personnes dépendantes ont montré qu'il n'y avait pas de dépendance. Nous savions que ce médicament ne traversait pas la barrière hématoencéphalique.

Dr Burton :

C'est ce que nous avons tiré des études et des données concrètes.

Dr Manenti :

Oui.

Dr Burton :

C'est tout pour cette session. Merci de nous avoir guidés à travers tout cela, Lucio. Merci à tous d'avoir écouté. À bientôt pour le prochain épisode.

Dr Manenti :

Merci. Au revoir.