

Lire le «Sans détour» de façon encore plus actuelle: «online first» sur www.medicalforum.ch

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur (1) ... l'insuffisance rénale associée aux produits de contraste

- Définition: augmentation de la créatinine de $\geq 1,5\times$ en l'espace de 7 jours, augmentation de la créatinine d'env. 30 $\mu\text{mol/l}$ en l'espace de 48 heures ou oligurie (<500 ml/24 heures) en l'espace de 8 heures et persistant pendant au moins 6 heures.
- Passage de la dénomination de *induite par* à *associée aux produits de contraste*, parce que des causes alternatives/supplémentaires (insuffisance cardiaque, médicaments, etc.) sont souvent présentes.
- Mécanismes: vasoconstriction glomérulaire et toxicité au niveau des cellules épithéliales tubulaires.
- Facteurs de risque: insuffisance rénale préexistante, administrations répétées (en l'espace de 72 heures) ou d'un grand volume (>350 ml) de produit de contraste, le diabète n'est pas un facteur de risque indépendant, hypovolémie, hyperviscosité.

N Engl J Med. 2019, DOI:10.1056/NEJMra1805256.

Rédigé le 06.06.2019.

Pertinents pour la pratique

Néphropathie induite par anticoagulants oraux (surdosés)

Il y a 10 ans, Brodsky et al. faisaient état de l'insuffisance rénale aiguë sous anticoagulation orale (avant tout la warfarine, comme cela était autrefois habituel aux Etats-Unis), une étude qui n'a pratiquement jamais été prise en considération [1]. Dix ans plus tard, il est clairement établi qu'il existe non seulement une association (un grand nombre des causes de l'anticoagulation sont également des causes de dégradation de la fonction rénale), mais aussi une causalité, et que cette condition ne survient pas seulement sous warfarine mais sous anticoagulation orale en général [2]. L'insuffisance rénale aiguë induite par anticoagulation est certes rare mais elle est typique: anticoagulation trop forte dans la plupart des cas (mais en aucun cas de façon systématique!), réduction de la filtration glomérulaire, érythrocytes dysmorphiques dans le sédiment, absence d'autres signes de glomérulonéphrite. Concernant le mécanisme à l'origine de la dysfonction, on suppose une hématurie glomérulaire avec formation consécutive de cylindres érythrocytaires obstruant les tubules.

1 *Am J Kidney Dis.* 2009, doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.024.

2 *CASJN* 2019, doi.org/10.2215/CJN.02470319.

Rédigé le 02.06.2019.

Cancers colorectaux: dans l'ensemble plus rares, mais plus fréquents chez les jeunes individus

Une étude basée sur la population (registres des cancers), menée dans 21 pays différents, a confirmé la supposition selon laquelle le nombre total de nouveaux diagnostics de cancers colorectaux plafonnait ou avait même quelque peu baissé dans les pays aux rapports économiques relativement confortables. Toutefois, de plus en plus de cancers du côlon et du rectum sont trouvés chez les jeunes individus (<50 ans). Pour les deux cancers, l'augmentation de l'incidence annuelle dans cette population est de 2–3% (période d'analyse de 10 ans). La localisation de la tumeur la plus fréquente était le côlon distal gauche.

Les causes de cette tendance sont incertaines, tout comme les conséquences émanant des recommandations actuelles portant sur le dépistage primaire.

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019,

doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30147-5.

Rédigé le 01.06.2019.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Un recours en cas de multirésistance potentiellement fatale?

Un patient âgé de 15 ans ayant reçu une transplantation pulmonaire en raison d'une fibrose kystique et également atteint de diabète sucré insulino-dépendant et d'une pancréatite chronique souffrait d'une infection systémique par la mycobactérie multirésistante *Mycobacterium abscessus*. Par ingénierie génomique, un «cocktail» de trois bactériophages infiltrant spécifiquement ces mycobactéries et étant toxiques pour ces dernières (bactériolytique) a été élaboré. L'état du patient s'est amélioré sur le plan clinique, même s'il n'était probablement pas encore définitivement guéri de cette infection.

Malgré tout: un pilote et une preuve intéressants de la faisabilité. Les phagothérapies ont également déjà été utilisées avec succès contre des bactéries *Pseudomonas* et *Acinetobacter* multirésistantes.

Nat Med. 2019, doi.org/10.1038/s41591-019-0437-z.

Rédigé le 06.06.2019.

Zoom sur (2) ... la prévention de l'insuffisance rénale associée aux produits de contraste

- Stratification des risques pertinente (à ce sujet, cf. «supplemental material»).
- Apport liquidien (NaCl à 0,9%) de 1,5 à 3 ml par kg de poids corporel une heure avant l'administration du produit de contraste.
- Chez les patients à haut risque (insuffisance cardiaque, hypertension sévère), envisager l'administration contrôlée en fonction de la pression (pression artérielle et pression veineuse de remplissage).
- Le bicarbonate de sodium n'est probablement pas supérieur au NaCl, pas d'évidence de l'effet protecteur de l'acétylcystéine.
- Chez les patients à risque, arrêt/interruption des anti-inflammatoires non stéroïdiens (bonne évidence), des inhibiteurs de l'«angiotensin converting enzyme» (ACE), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et des diurétiques (faible évidence).
- Utilisation de produits de contraste de basse osmolarité.
- Risque d'acidose lactique après administration de produit de contraste sous metformine vraisemblablement très faible.

N Engl J Med. 2019, DOI:10.1056/NEJMra1805256.

Rédigé le 06.06.2019.

Cristallopathie éosinophile

Le terme de «cristallopathie» est un terme que la rhumatologie s'est quelque peu accaparé. Sous ce dernier, nous comprenons généralement la goutte (cristaux d'acide urique) et la pseudo-goutte (cristaux de pyrophosphate de calcium). Toutefois, les cristaux de cholestérol au sein de la paroi artérielle ne sont pas non plus inertes et ils constituent un facteur favorisant démontré de l'athéromatose (et une cause d'athéromembolies). Les calculs rénaux sont également des

cristallopathies, sans parler, même si l'analogie est quelque peu éloignée, des précipitations de protéines s'auto-agrégeant dans le cadre des maladies neuro-dégénératives (maladie de Parkinson, d'Alzheimer, de Huntington). Les cristaux de Charcot-Leyden, connus depuis 180 ans (figure 1) peuvent être observés dans tous les tissus avec inflammation éosinophilique (allergique) intense, la plupart des cas dans les voies respiratoires en cas d'asthme ou de rhino-sinusite. Ils sont principalement produits par le biais d'une protéine des granulocytes éosinophiles (la galectine-10). En tant que nouvelle découverte, il leur revient un rôle central et autonome dans le cadre de la stimulation ou propagation des inflammations éosinophiliques/allergiques. La preuve en est apportée par l'observation suivante: un anticorps dirigé contre les points de contact des molécules de galectine-10 conduit à la dissolution des cristaux de Charcot-Leyden et inhibe l'activité inflammatoire par le biais de la réduction de la production d'IgE et d'IgG. Dans un modèle animal chez des souris, outre l'activité inflammatoire, l'hyperréactivité bronchique et la production de mucosités ont également régressé. Indépendamment de cela, les cristaux de Charcot-Leyden peuvent également activer l'immunité innée (voie des inflammasomes); l'anticorps utilisé était toutefois également efficace indépendamment de cette activation.

Science. 2019, DOI:10.1126/science.aaw4295.

Rédigé le 07.06.2019.

Pour les médecins hospitaliers

Evolutions des sepsis: difficiles à analyser et difficiles à améliorer

Les troubles de la coagulation associés au sepsis (INR accru et thrombocytopénie) est un prédicteur de mortalité crucial en cas de sepsis. La thrombomoduline synthétisée par les cellules endothéliales lie la thrombine circulante et elle constitue une partie du complexe d'activation conduisant à la conversion de la protéine C en protéine C activée anticoagulante (figure 2). La thrombomoduline humaine recombinante, en raison de son mécanisme d'action endogène, se présente ainsi comme une intervention protectrice potentielle en cas de sepsis; certaines indications positives vont dans cette direction. Toutefois, l'étude multicentrique menée en double aveugle SCARLET (total de 800 patients en moyenne âgés de 61 ans, remplissant les critères de coagulopathie, avec défaillance cardiovasculaire ou respiratoire) n'a pas trouvé d'impact de la thrombomoduline sur la mortalité à 28 jours en cas de sepsis [1].



Figure 1: Mucus avec éosinophiles et cristaux de Charcot-Leyden dans le cadre d'une sinusite allergique (© Patho [CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)], https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Charcot-Leyden_crystals,_HE_1.jpg).

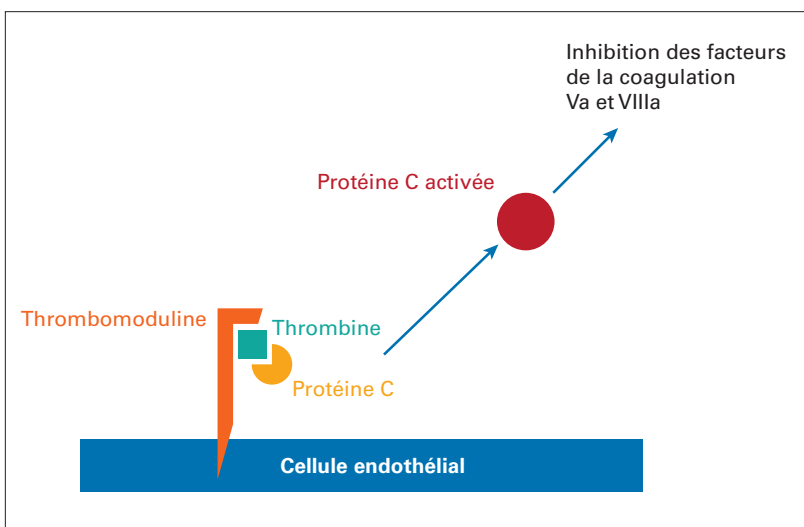


Figure 2: La thrombomoduline synthétisée par les cellules endothéliales lie la thrombine circulant et elle constitue une partie du complexe d'activation conduisant à la conversion de la protéine C en protéine C activée anticoagulante, qui ensuite inhibe les facteurs de la coagulation V et VIII.

Comment expliquer qu'autant d'études portant sur le sepsis soient non concluantes ou négatives quant aux interventions thérapeutiques et que la mortalité liée au sepsis demeure à un niveau si élevée depuis de nombreuses années? Outre les délais de temps, des hétérogénéités («sepsis n'est pas forcément sepsis») pourraient également jouer un rôle. Une analyse rétrospective [2] des présentations cliniques, évolutions et profils de biomarqueurs (de plus de 16 000 patients) employant des procédés d'analyse assistée par ordinateur («machine learning») suggère quatre phénotypes différents (voir tableau 2 de l'article) du sepsis corrélant avec les mortalités à 28 et à 365 jours. Les interventions prospectives devraient peut-être seulement inclure un seul phénotype ou être analysées séparément pour chaque phénotype différent.

1 JAMA 2019, doi:10.1001/jama.2019.5358.

2 JAMA 2019, doi:10.1001/jama.2019.5791.

Rédigé le 07.06.2019.

Toujours digne d'être lu

Des obstacles précoces pour la transplantation cardiaque

Il y a 50 ans, les évolutions des premières transplantations cardiaques, au nombre d'un peu plus de 100, (conduites en l'espace de 18 mois, majoritairement par Barnard en Afrique du Sud et Cooley aux États-Unis) ont été analysées. L'histocompatibilité (selon la classification de Terasaki) a été identifiée en tant que facteur prédictif de survie le plus important. Toutefois, même dans la meilleure constellation, la survie en elle-même,

avec une moyenne de 111 jours, était faible. Dans l'article «What a new heart is worth» (!), il est donc conclu que la différence de survie seulement faible entre les patients transplantés et les receveurs potentiels ne laisse pas apparaître la transplantation cardiaque comme une option thérapeutique valable – (pas encore, comme nous le savons maintenant).

Nature. 1969, doi.org/10.1038/222721b0.

Rédigé le 02.06.2019.

Cela nous a réjouis

Amélioration de l'adhésion grâce au smartphone

Les smartphones disposent du plus grand potentiel de surveillance des citoyens individuels (ce pourquoi Sans détour vient à l'instant d'être mis au rebus), mais naturellement également (d'où leur popularité), de nombreuses commodités et applications médicales apportant des avantages. Dans le cadre du traitement de la tuberculose, l'adhésion élevée est centrale pour le taux de guérison, la réduction de la propagation ultérieure et la limitation des développements de résistances. Des traitements surveillés de façon quotidienne par le personnel de santé («daily observed treatment») [DOT]) ont jusqu'alors été le meilleur moyen pour l'atteinte de cet objectif, avant tout chez les patients avec une haute probabilité de mauvaise adhésion. Désormais, une étude britannique avec randomisation aléatoire a montré que le contact et la documentation de la prise de médicament au moyen d'un smartphone (contacts vidéo; «video-observed treatment») [VOT]) en comparaison au DOT chez 226 patients à haut risque (dépendance aux drogues comme l'alcool et autres, détention, etc.) améliorerait de façon hautement significative la fréquence des prises au cours des deux premiers mois (>80% vs <35%) ainsi que la probabilité d'atteindre des cultures d'expectorations négatives. Il n'était pas surprenant de constater que les effets indésirables tels que les nausées et vomissements étaient bien plus élevés dans le groupe du VOT; le temps de travail investi par contact avec le patient, a été réduit de 50 (DOT) à moins de 4 minutes (VOT).

Lancet. 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32993-3.

Rédigé le 02.06.2019.

Cela nous a moins réjouis

Pillage dans le domaine de la publication médicale

Un effet indésirable de la politique des articles originaux en accès libre («open access») est l'immense proli-

fération des revues prédatrices («predatory journals»). Ces types de revues génèrent des gains en approuvant les publications des auteurs (pratiquement sans normes de qualité, sans parler d'un processus d'évaluation structuré) contre facture. Jeffrey Beall, bibliothécaire à Denver, a déjà commencé à placer ces revues sur une liste noire («Beall's List») en 2005. La liste, également et surtout dans le domaine de la médecine, a atteint une longueur impressionnante. Toutefois, nous ne savons pas ou plutôt nous doutons qu'elle ait atteint son objectif, c'est-à-dire réduire les non-sens médicaux, les erreurs et les falsifications. Les nouvelles listes pour les spécialités de l'anesthésie et de la psychiatrie et l'origine des auteurs publiant dans de tels médias viennent d'être publiées [1, 2].

1 *Lancet Psychiatry*. 2019, doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30185-3.

2 *Anesth Analg*. 2019, doi:10.1213/ANE.0000000000003803.

Rédigé le 31.05.2019.

Cela nous a également interpellés

Révision de l'articulation du genou: fréquence et facteurs de risque

Selon une cohorte en Angleterre et au pays de Galles, entre 2003 et 2013, presque 680 000 prothèses du genou ont été implantées. Un peu moins de 0,5% d'entre elles ont du faire l'objet d'une chirurgie de révision ou de remplacement en raison d'une infection ne pouvant pas être contrôlée autrement, en moyenne environ 4,6 années après la première opération. Le risque pour les hommes était deux fois plus élevé que chez les femmes. D'autres facteurs de risque généralement plus connus mais moins forts était l'âge, l'indice de masse corporel ainsi qu'une série de comorbidités.

Lancet Infect Dis. 2019, doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30755-2.

Rédigé le 04.06.2019.



Nous remercions très chaleureusement l'artiste Ruedi Pfirter (Hölstein) pour la mise à disposition de l'illustration.