

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Pneumonie organisée cryptogénique (POC)

- Cause et mécanismes pathogéniques en grande partie inconnus.
- Détectée le plus souvent après l'inefficacité de l'antibiothérapie d'une pneumonie présumée bactérienne.
- Les symptômes se développent sur plusieurs semaines à plusieurs mois; les plus fréquents sont une toux sèche et une dyspnée, une fièvre est présente dans moins de 50% des cas et une hémoptysie (qui est plutôt évocatrice d'une hémorragie alvéolaire) s'observe rarement.
- Diagnostic: fonction pulmonaire, tomодensitométrie en coupe mince, histologie.
- Principaux diagnostics différentiels: pneumonie d'hypersensibilité, pneumonie à éosinophiles, vascularite, hémorragie alvéolaire.
- Traitement: glucocorticoïdes systémiques (attention: près de 10% des malades obtiennent une rémission spontanée); traitements de deuxième ligne: macrolides, mycophénolate.

*N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMra2116777.
Rédigé le 28.03.2022.*

Pertinent pour la pratique

Triple thérapie en cas de cancer de la prostate hormono-sensible métastatique

Le traitement standard à ce stade de la maladie était une combinaison de la castration avec un antagoniste des récepteurs aux androgènes (abiratéron, enzalutamide ou apalutamide) ou une combinaison de la castration avec le docétaxel (un taxotère). Une triple thérapie associant castration, docétaxel et darolutamide, un nouvel antagoniste des récepteurs aux androgènes à faibles interactions, a entraîné un avantage de survie hautement significatif (après 48 mois, la proportion absolue de patients encore en vie était supérieure d'environ 15% dans le groupe ayant reçu la triple thérapie, $p < 0,001$).

Il s'agit là d'un résultat impressionnant, d'autant plus que les effets indésirables graves étaient comparables dans les deux groupes et étaient le plus souvent imputables au docétaxel.

*N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2119115.
Rédigé le 28.03.2022.*

Une infection à Omicron (BA1) protège-t-elle contre d'autres variants de coronavirus?

Les infections par des variants «antérieurs» de coronavirus ne produisent que rarement des anticorps neutralisants contre le variant BA1 d'Omicron. De même, les vaccins contre le COVID-19 n'induisent que de faibles

concentrations d'anticorps anti-Omicron, qui diminuent rapidement. Inversement, une petite étude récente montre qu'une infection à Omicron BA1 entraîne la production d'anticorps neutralisants contre Omicron lui-même, mais pratiquement pas contre tous les autres variants, qui subsistent pourtant vraisemblablement encore principalement dans des réservoirs animaux. Une infection à Omicron ne protège donc pas contre une infection par d'autres variants, d'où la nécessité d'une primo-vaccination ou, pour les personnes vaccinées, d'une vaccination de rappel («booster») supplémentaire bien échelonnée (non évaluée dans cette étude).

*N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMc2201607.
Rédigé le 28.03.2022.*

Deux sages-femmes pour un premier accouchement par voie basse?

Les lésions périnéales, y compris une déchirure du sphincter anal, peuvent entraîner une morbidité considérable chez la mère. La coopération de deux sages-femmes au deuxième stade* de l'accouchement conduit-elle à un déroulement moins traumatique de l'accouchement en termes de lésions?

Oui, selon une étude suédoise (OnePlus), dans laquelle des primipares ou des parturientes lors d'un premier accouchement par voie basse après une césarienne ont accouché avec l'aide soit d'une sage-femme, soit de deux sages-femmes s'assistant mutuellement (plus de 1500 participantes dans chaque groupe). L'étude n'a évidemment pas pu être réalisée en aveugle, la randomisation dans l'un ou l'autre groupe s'est faite à l'aide d'un programme aléatoire assisté par ordinateur. Les déchirures sphinctériennes étaient le critère d'évaluation primaire. L'aide d'une deuxième sage-femme a réduit les déchirures sphinctériennes de 5,7 à 3,9% («odds ratio» réduit à 0,69; intervalle de confiance 0,49–0,97; «number needed to prevent» légèrement supérieur à 50).

L'intervention, coûteuse et nécessitant beaucoup de personnel, semble donc en valoir la peine sur le plan biologique et pour les destins individuels. Elle pourrait peut-être même être profitable sur le plan économique, car les coûts consécutifs à une lésion périnéale peuvent être considérables.

* Le deuxième stade d'un accouchement par voie vaginale commence après l'ouverture complète du col de l'utérus et dure jusqu'à la naissance de l'enfant.

*Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00188-X.
Rédigé le 29.03.2022.*

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Thérapie génique appliquée par voie topique

L'épidermolyse bulleuse congénitale se traduit par une grande vulnérabilité de la peau, avec formation de vésicules, cicatrices, infections et cancer de la peau. Une forme spécifique se caractérise par un déficit en collagène VII à la jonction dermo-épidermique. Différentes méthodes de remplacement génique ont déjà été expérimentées, mais elles sont techniquement complexes et, dans le cas de la transplantation de moelle osseuse, associées à une mortalité considérable. Sans détour, nous avons trouvé la méthode nouvellement décrite fascinante: le gène défectueux (*COL7A1*) a été transfecté dans des virus de l'herpès et ceux-ci ont été mélangés dans un gel et appliqués sur la peau des enfants. Les premiers résultats ont montré une guérison presque complète en trois mois. L'avantage de l'application topique est la faible contrainte et la possibilité d'une application répétée, peut-être même un jour d'une auto-application, du moins partielle.

Nat Med. 2022, doi.org/10.1038/s41591-022-01737-y.
Rédigé le 30.03.2022.

Cela nous a également interpellés

Recrudescence saisonnière des septicémies associées aux cathéters

Les infections bactériennes sur cathéters veineux centraux sont associées à une mortalité accrue, à des hos-

pitalisations prolongées et donc à des coûts plus élevés. Le risque d'être victime de cette complication souvent évitable n'est toutefois pas réparti de manière uniforme sur toute l'année, surtout pour les infections à Gram négatif. Pendant les mois d'été, l'incidence et la part des bactéries à Gram négatif dans le spectre des agents pathogènes doublent. Pour toute augmentation de 5 °C de la température moyenne, le risque relatif de sepsis augmentait de près de 1/3 ($p < 0,001$, données de Belgique, voir figure).

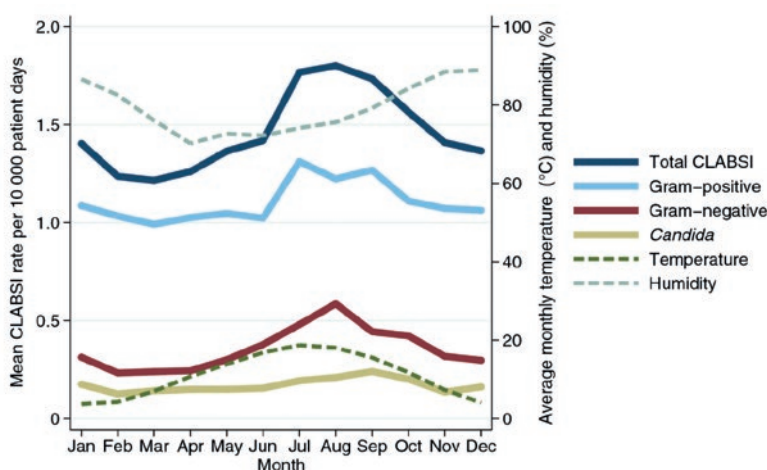
Par temps chaud en été, les indications de cathéters centraux doivent donc probablement être encore mieux réfléchies et les mesures de surveillance pour la détection précoce doivent être appliquées de manière plus intensive.

Sci Rep. 2022, doi.org/10.1038/s41598-022-08973-9.
Rédigé le 22.03.2022.

Des scores de risque polygénique dans le diagnostic préimplantatoire?

La fécondation in vitro a modifié un principe biologique qui existait depuis toujours, celui de la sélection «naturelle». Le dépistage des maladies monogéniques rares avec des phénotypes graves est aujourd'hui presque routinier et fait l'objet d'un large consensus. L'analyse (presque) complète du génome de l'embryon avant l'implantation, proposée par des fabricants motivés par les profits, est une nouveauté. Les données seraient proposées sous la forme d'un score de risque polygénique afin de fournir une estimation du risque de souffrir d'une maladie complexe précisément d'origine polygénique plus tard dans la vie. La sélection pourrait être négative pour les maladies potentielles et positive pour les caractéristiques associées à une vie plus réussie, telles que la taille, l'intelligence et autres. Il y a sans doute de bonnes raisons de frémir à l'idée qu'une vie commencée puisse être détruite ou qu'une sélection pour la (sur)vie soit opérée en dehors de tout principe de sélection ayant fait ses preuves jusqu'à présent, uniquement en vue d'un pronostic de maladie loin d'être certain ou d'une promesse tout aussi incertaine d'une vie plus réussie.

Nature. 2022, doi.org/10.1038/d41586-022-00787-z.
Rédigé le 30.03.2022.



Fluctuations saisonnières de l'incidence hospitalière des sepsis associés aux cathéters centraux (de: Blot K, Hammami N, Blot S, Vogelaers D, Lambert ML. Gram-negative central line-associated bloodstream infection incidence peak during the summer: a national seasonality cohort study. Sci Rep. 2022;12(1):5202. doi: 10.1038/s41598-022-08973-9. © The Author(s) 2022. This is an open access article distributed under the terms of the CC BY 4.0 license, <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). CLABSI: «central line associated bloodstream infection».

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

