

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

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Pertinent pour la pratique

Arrêt cardiaque en dehors de l'hôpital: avec ou sans adrénaline?

L'impressionnante étude contrôlée contre placebo PARAMEDIC a analysé l'effet de l'adrénaline intraveineuse (dose moyenne d'environ 5 mg) sur la mortalité à 30 jours et l'évolution neurologique chez des patients victimes d'un arrêt cardiaque (n = 8014 patients!) en dehors d'une infrastructure stationnaire. L'administration d'adrénaline a eu lieu après 21 minutes en moyenne (le standard établi à l'hôpital est d'env. 3 minutes), en plus des mesures de réanimation mécanique et électrique. Sans détour, cette étude, la plus grande qui ait jamais été menée, a confirmé le pronostic extrêmement défavorable de cette complication: la probabilité de survie était de seulement 3,2% dans le groupe ayant reçu de l'adrénaline et de 2,4% dans le groupe placebo (p = 0,02). Le modeste effet significatif de l'adrénaline est en contradiction avec la forte amélioration initiale de l'hémodynamique (conséquence à long terme du degré de sévérité de la maladie de base et/ou absence de standardisation de la procédure dans l'hôpital en aval?). Le prix de la survie semble également élevé: déficits neurologiques sévères des survivants dans le groupe ayant reçu l'adrénaline. Voir aussi: «Cela nous a donné à réfléchir».

N Engl J Med 2018, doi:10.1056/NEJMoa1806842. Rédigé le 28.08.2018.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Sur les traces de la cause des infections nosocomiales!

Les antibiotiques, en particulier ceux à large spectre, sont une cause majeure des infections nosocomiales, par ex. des pneumonies à *Pseudomonas*. Un traitement antibiotique préalable conduit à une altération radicale des bactéries commensales dans l'espace bronchique et intestinal (microbiome). Ces changements conduisent à une limitation massive de la production d'immunoglobuline A (IgA) de la muqueuse et à une vulnérabilité accrue aux infections à *Pseudomonas*. Cet article, illustré par la figure 1, montre qu'un microbiome «normal» est essentiel pour la régulation de la sécrétion d'IgA (les souris élevées dans des conditions

aseptiques n'ont pas de production d'IgA). Sur le plan physiologique, il existe donc une interaction immunologique-microbienne protectrice peu considérée jusqu'ici, qui est perturbée de façon sensible par les antibiotiques. Fait intéressant sur le plan thérapeutique: l'administration transnasale d'IgA avait un effet protecteur significatif!

J Clin Invest 2018, doi.org/10.1172/JCI97065. Rédigé le 29.08.2018.

Zoom sur... BPCO, asthme ou les deux («chevauchement»)?

Un nouvel article de revue est parvenu à la conclusion que dans de nombreux pays occidentaux, ces affections, bien qu'elles présentent une physiopathologie semblable, ne sont pas correctement catégorisées, ce qui a des conséquences négatives, du moins sur le choix du meilleur traitement initial. C'est pour cette raison que l'on s'efforce sans détour de faire une distinction aussi simple que possible entre ces trois affections (tab. 1).

Chest 2018, doi.org/10-1016/j.chest.2018.02.023. Rédigé le 28.08.2018.

Cela nous a donné à réfléchir

Tatouer la volonté des patients?

Une des premières questions posées aux patients ou aux proches lors de l'admission à l'hôpital est aujourd'hui «Avez-vous des directives anticipées?». Toutefois, le souhait – par exemple – d'un renoncement catégorique aux mesures de réanimation est le plus souvent inconnu des médecins urgentistes en situation aiguë (cf. «Pertinent pour la pratique»). Compte tenu du pronostic (encore une fois documenté comme étant défavorable) d'un arrêt cardiaque en dehors de l'hôpital, cette expression de la volonté revient sur le devant de la scène. La proposition formulée çà et là de tatouer la mention «Prière de ne pas réanimer» sur le côté gauche de la poitrine (là où se placent les électrodes de choc; attention toutefois en cas de situs inversus!) est peut être originale. Cependant, une telle «information» n'est probablement pas contraignante sur le plan juridique et amènerait l'équipe de secours à éprouver des scrupules injustes. Tous les animaux domestiques portent aujourd'hui une puce sous-cutanée, pourquoi pas aussi les hommes (avec possibilité de consulter la date d'actualisation des volontés du patient)?

Rédigé le 29.08.2018.

Cela nous a également interpellés

Schistosomiase chez des migrants et des autochtones en Europe

Chez env. 6% des migrants – avant tout en provenance d'Afrique [1] – qui arrivent en Europe, une schistosomiase peut (pourrait?) être diagnostiquée [2]. A l'échelle mondiale, on estime que plus de 250 millions de personnes sont infectées. Lorsqu'elle est aiguë, la maladie se manifeste par de la fièvre, des myalgies et une hématurie; une cystite chronique, une uropathie obstructive, des carcinomes de la vessie et une hypertension portale en sont les conséquences à long terme. Les œufs des schistosomes sont excrétés par les selles et les urines et peuvent infecter les escargots d'eau douce. Leur excrétion des larves peut à son tour contaminer des personnes nageant, par invasion sous-cutanée. Désormais, la maladie est également présente en Europe (pour le moment en Corse) – après qu'une personne infectée ait uriné dans l'eau. En ce qui concerne les schistosomes, il s'agit d'une forme hybride se situant entre *Schistosoma haematobium* et le parasite animal *Schistosoma bovis*. Celle-ci est plus invasive (c.-à-d. plus pathogène) pour l'homme que le singulier *S. haematobium* [3]! Voici un conseil pour les vacances d'automne de vos patients ou bien les vôtres: Si vous allez en Corse, ne vous baignez pas dans le Cavu ni dans les eaux douces voisines!

- Inf Dis of Poverty 2018, doi.org/10.1186/s40249-018-0440-5.*
- www.istm.org/geosentinel.*
- Lancet Inf Dis 2016, doi:10.1016/S1473-3099(16)00175-4. Rédigé le 29.08.2018.*

Le saviez-vous?

Qu'est-ce que le paradoxe de Peto?

Laquelle des réponses suivantes est juste?

- La sécrétion d'aldostérone induite par l'hyperkaliémie n'entraîne pas de rétention sodique et/ou d'hypertension (voire l'inverse!).
- Les organismes de grande taille possèdent plus de cellules (vulnérabilité oncologique théoriquement plus élevée), et pourtant pas plus de tumeurs malignes.
- Chez la grenouille paradoxale (*Pseudis paradoxus*, sic!), le têtard mesure presque 25 cm, alors que la grenouille en elle-même ne mesure qu'env. 7,5 cm de long.

Rédigé le 29.08.2018.

Vous trouverez la réponse sur la prochaine page.

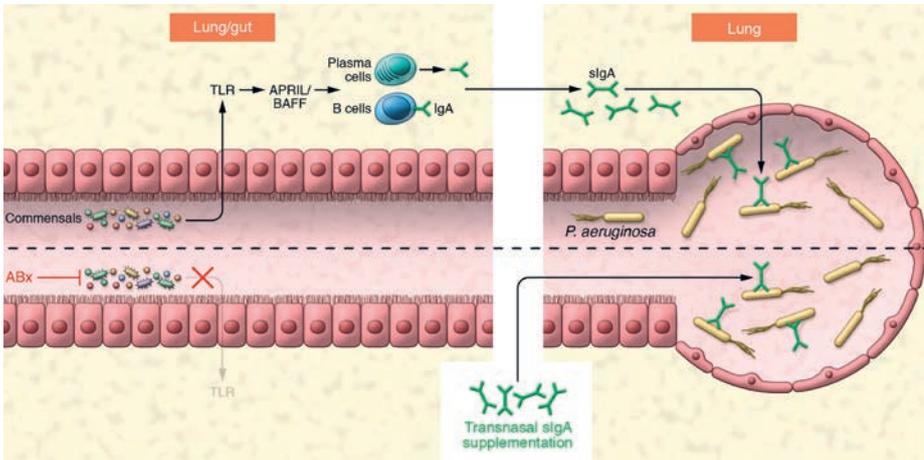


Figure 1: La flore microbienne normale de l’intestin et des bronches induit dans les cellules B/les plasmocytes de la muqueuse, via une voie de signalisation complexe mais bien caractérisée (TLR-APRIL/BAFF), la production d’IgA sécrétatoires (IgAs) qui neutralisent les agents pathogènes Pseudomonas. L’antibiothérapie à large spectre (ABx) perturbe cette interaction, avec le risque d’une infection invasive à Pseudomonas. Grâce à une administration transnasale d’IgA, ce risque peut être réduit.

(Issu de: Lohmeyer J, et al. Antibiotic therapy-induced collateral damage: IgA takes center stage in pulmonary host defense. J Clin Invest. 2018;128(8):3234–6. Copyright © 2018, American Society for Clinical Investigation, avec l’aimable autorisation de l’éditeur.)

Tableau 1: Caractéristiques de l’asthme, du chevauchement asthme/BPCO et de la BPCO, ainsi qu’étapes thérapeutiques correspondantes actuellement recommandées.

Suspicion de BPCO		
Asthme	Chevauchement asthme/BPCO	BPCO
Dyspnée, sibilances, toux, sentiment d’oppression, intensité variable au fil du temps	Caractéristiques de l’asthme et de la BPCO	Dyspnée, toux chronique et production d’expectorations, expositions typiques (tabac, substances nocives d’origine environnementale et professionnelle)
<i>Spirométrie:</i> Réversibilité au moins partielle de la limitation du flux expiratoire	ou: BPCO avec test de broncho-dilatation fortement positif: ±400 ml ou +15% du VEMS et/ ou éosinophilie significative (>300/mm ³)	<i>Spirométrie:</i> Limitation persistante du flux expiratoire
Etapas thérapeutiques		
1. ICS	1. ICS/LABA	1. LAMA ou LABA
2. ICS/LABA	2. ICS/LABA	2. LAMA/LABA
3. + LAMA ou antiasthmatiques plus récents	3. ICS/LABA/LAMA	3. LAMA/LABA + ICS ou autres

Les chiffres devant les paliers thérapeutiques signifient: 1. = forme légère, 2. = forme modérée, 3. = forme sévère. ICS = glucocorticoïdes inhalés, LABA = bêta-agonistes de longue durée d’action, LAMA = antagonistes muscariniques de longue durée d’action.

Nous remercions le PD Dr D. Franzen (Zurich) pour la relecture spécialisée.

Toujours digne d’être lu

Pathogénèse de l’hypercholestérolémie familiale

En 1974, les futurs lauréats du prix Nobel (1985) Brown et Goldstein ont publié l’observation selon laquelle les fibroblastes cutanés cultivés in vitro provenant de cinq patients sans lien de parenté atteints d’hypercholestérolémie homozygote présentaient une capacité de liaison pour le LDL marqué à l’iode qui était nettement inférieure à celle des fibroblastes de sujets sains. Ils ont montré que ce défaut de liaison aux récepteurs LDL (découverts plus tard) annulait la suppression de l’activité de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase induite par les LDL. Une augmentation de la synthèse endogène de cholestérol en était la conséquence.

Proc Natl Acad Sci (USA) 1974, doi.org/10.1073/pnas.71.3.788. Rédigé le 27.08.2018.

Réponse au «Le saviez-vous?»

Les trois solutions proposées sont justes sur le fond! Le paradoxe de Peto (la réponse B est juste) désigne toutefois l’absence d’augmentation des maladies cancéreuses chez les grands organismes. Un possible mécanisme expliquant ce phénomène a récemment été trouvé chez les éléphants: ces grands animaux ont, au cours de leur évolution, acquis un gène pro-apoptotique (leukemia inhibitory factor 6 [LIF6]) stimulé par le gène suppresseur de tumeur TP53 au niveau de la transcription. Le gène TP53 en lui-même est essentiel pour la réparation des dommages de l’ADN acquis.

Cell Reports 2018, doi.org/10.1016/j.celrep.2018.07.042.