

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

Probiotiques: plus complexes (et moins efficaces?) qu'on ne le pensait

Les probiotiques, qui sont souvent prescrits dans le cadre d'une antibiothérapie à large spectre, sont censés réduire les effets indésirables gastro-intestinaux des antibiotiques en jouant un rôle de «remplaçant» jusqu'à la reconstitution du microbiome intestinal individuel. Une analyse microbiologique détaillée de la muqueuse intestinale (intestin grêle et gros intestin) de patients traités par antibiotiques a toutefois révélé que la «flore intestinale» se reconstituait *plus rapidement* et de manière *plus complète* spontanément qu'en cas d'administration concomitante de probiotiques (25 milliards de germes sous forme de comprimés à double enrobage afin que les bactéries survivent à l'acide gastrique)! Les meilleurs résultats ont été obtenus avec la transplantation autologue de microbiote fécal. Les probiotiques pourraient donc être associés à des effets indésirables prolongés, et ce même si leur rôle protecteur dans la prévention des colonisations par des bactéries pathogènes venait à être prouvé de manière incontestable. L'étude soulève également la question de savoir si l'analyse du microbiote dans les selles n'est pas inférieure en termes de spécificité et de précision à l'analyse (certes invasive) de la muqueuse.

Cell 2018, doi:10.1016/j.cell.2018.08.047.
Rédigé le 22.09.2018.

Plume suisse

Administration de lactate hypertonique en cas d'encéphalopathie traumatique?

Le lactate peut améliorer le flux sanguin cérébral par un effet vasodilatateur, ainsi que l'approvisionnement en énergie avant tout des cellules cérébrales ayant subi des lésions traumatiques. C'est en partant de cette hypothèse que des chercheurs de Lausanne ont administré des perfusions de lactate hypertonique (avec une augmentation de plus de quatre fois de la concentration de lactate dans le sang) à un petit groupe de patients durant la phase précoce après un traumatisme

crânio-cérébral (en moyenne après env. 40 heures). Ce faisant, ils ont constaté une amélioration significative du flux sanguin cérébral et une meilleure disponibilité du glucose pour les cellules cérébrales. Voilà des résultats qui vont dans la bonne direction, mais qui doivent être complétés par une évaluation de l'évolution à plus long terme, notamment clinique, et par des études comparatives avec contrôles correspondants (par ex. comparateur également hypertonique).

Crit Care Med 2018, doi:10-1097/CCM000000000003274.
Rédigé le 22.09.2018.

Zoom sur ... Uromoduline (UMOD, protéine de Tamm-Horsfall)

- Grande glycoprotéine spécifique au rein qui, après précipitation, peut être mise en évidence dans le sédiment urinaire sous forme de cylindres hyalins
- Sites de production: branche ascendante large de l'anse de Henle et, dans une moindre mesure, tubule contourné distal
- Sécrétion dans l'urine après clivage protéolytique à la surface des cellules épithéliales tubulaires (excrétion d'env. 50 mg/jour)
- Fonctions:
 - essentielle pour la **concentration des urines** (assure l'imperméabilité à l'eau dans la branche ascendante de l'anse de Henle, c.-à-d. dans le segment de dilution);
 - action **immunosuppressive** (affaiblit les processus inflammatoires tubulo-interstitiels);
 - **empêche la formation de calculs** (inhibe la précipitation de cristaux contenant du calcium);
 - effet **anti-infectieux** (inhibe l'adhésion des fimbriae d'*Escherichia coli* aux cellules urothéliales);
 - **régule la réabsorption de NaCl** dans l'anse et dans le tubule distal (régulation du co-transporteur Na/K/2Cl [sensible aux diurétiques de l'anse], du transporteur Na/Cl [sensible aux thiazides] et d'un canal potassique [ROMK]);
 - les variants du gène **UMOD** (polymorphismes) sont associés à une hypertension et à une néphropathie tubulo-interstitielle chronique;
 - les défauts du gène UMOD sont responsables d'un groupe d'affections rénales congénitales rares, telles que la maladie kystique de la médullaire (néphropathies associées à l'uromoduline), entre autres.

Kidney Int 2018, doi.org/10.1016/j.kint.2018.06.023
et doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.021.
Rédigé le 22.09.2018.

Pour les médecins hospitaliers

Sarcoïdose induite par les médicaments

Une affection impossible à distinguer sur le plan clinique d'une sarcoïdose «vraie» (voir

fig. 1) peut survenir en tant qu'effet indésirable de divers médicaments modernes intervenant dans l'immunologie des cellules T. Elle est classifiée en tant que «drug-induced sarcoidosis-like reaction» (DISR). Les principaux groupes de médicaments incriminés sont les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (voir également «Sans détour» FMS 47/2017 [1]), les médicaments antirétroviraux, les interférons, les anti-TNF-alpha et l'inhibiteur de BRAF utilisé dans le mélanome et d'autres tumeurs. Tout comme pour la sarcoïdose «vraie», aucun traitement n'est nécessaire en l'absence de symptômes, d'autant plus qu'une guérison spontanée est très probable après l'arrêt ou le

changement du traitement. Ces effets indésirables et les mécanismes d'action connus de ces agents thérapeutiques nous permettent-ils peut-être d'élucider l'(immuno)pathogénèse de la sarcoïdose?

Chest 2018, doi.org/10.1016/j.chest.2018.03.056.
1 Forum Med Suisse 2017,
doi.org/10.4414/smfm.2017.03120.
Rédigé le 21.09.2018.

Toujours digne d'être lu

Traitement de l'agranulocytose médicamenteuse

Chez 16 patients adultes atteints de sarcomes inopérables/métastatiques, le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages recombinant humain (rhGM-CSF), encore peu spécifique, a été administré avant et immédiatement après le premier cycle de chimiothérapie, tandis que le deuxième cycle de chimiothérapie a été mis en œuvre sans rhGM-CSF. Sous rhGM-CSF lors du premier cycle, la phase de neutropénie a duré 3,5 jours, contre 7,4 jours lors du deuxième cycle.

NEJM 1988, doi:10.1056/NEJM198809083191001.
Rédigé le 22.09.2018.

Cela nous a moins réjouis

Survie des greffes: des résultats décevants

Actuellement, 120 000 transplantations d'organes solides (reins, cœur, poumons, foie et pancréas) sont réalisées chaque année à travers le monde. Toutefois, seuls env. 1 million de patients vivent actuellement avec un greffon relativement fonctionnel. En somme et en ar-

rondissant grossièrement, la durée moyenne de survie des greffes s'élève donc à env. 8,5 ans. Sans détour, cette valeur ne s'est pas considérablement améliorée au cours des dernières années malgré les grands efforts déployés et elle contribue au déséquilibre entre les dons d'organes et les receveurs potentiels malades.

NEJM 2018, doi:10.1056/NEJMra1802677.

Rédigé le 20.09.2018.

Cela nous a également interpellés

Aspirine® n'est pas efficace dans la prévention primaire

L'étude ARRIVE (multicentrique, en double aveugle, contrôlée contre placebo) conduite chez des hommes de 55 ans et des femmes de 60 ans avec risque cardiovasculaire modéré (mais pas encore victimes d'un événement cardiovasculaire) n'est pas parvenue à démontrer un effet protecteur sous Aspirine® (acide acétylsalicylique; 100 mg/jour, enrobage entérique; 12456 patients, durée d'observation médiane de 60 mois), et ce en raison de la réduction considérable du risque global de développer de telles maladies, dont on prend désormais lentement conscience. Cela avait également été le cas dans une autre étude avec des patients de 70 ans (voir «Sans détour» FMS 42/2018) [1]. Bien que les patients avec risque accru d'hémorragie gastro-intestinale aient été exclus, les hémorragies gastro-intestinales (le plus souvent relativement légères) étaient deux fois plus fréquentes dans le groupe sous acide acétylsalicylique que dans le groupe placebo (0,97 vs 0,46%, $p = 0,0007$). Comme mentionné plus haut, cette étude concorde globalement avec d'autres études ayant démontré l'absence d'effet préventif primaire de l'acide acétylsalicylique (du moins dans ce groupe d'âge).

The Lancet 2016, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31924-X.

1 Forum Med Suisse 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03395.

Rédigé le 22.09.2018.

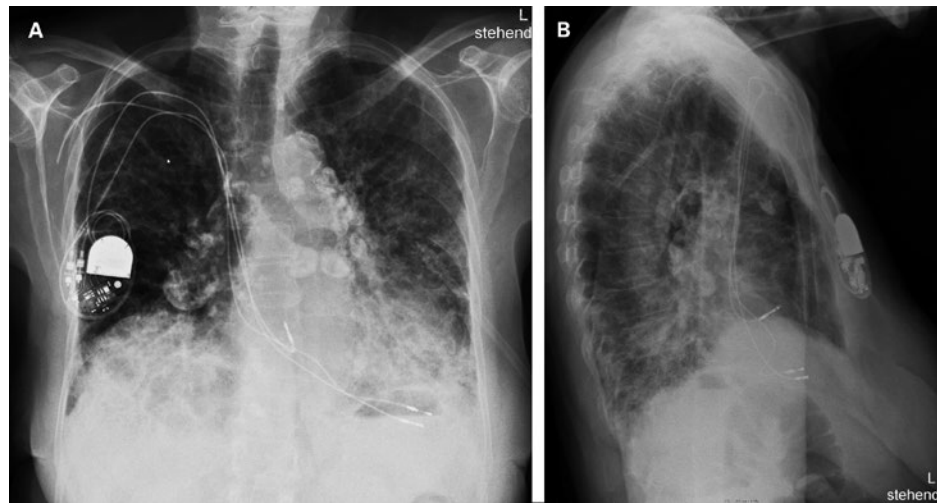


Figure 1: Radiographie thoracique en incidence dorso-ventrale (A) et latérale (B) d'une sarcoïdose pulmonaire: atteinte bilatérale symétrique des ganglions lymphatiques hilaires présentant des calcifications en coquille d'œuf (diagnostic différentiel: se retrouvent également en cas de silicose) avec images réticulaires interstitielles.

Nous remercions chaleureusement le Docteur Stephan Pfister (service de radiologie, Hirslanden Klinik St. Anna, Lucerne) pour la mise à disposition des clichés radiographiques et leur interprétation.