

LU POUR VOUS Néphropathie au produit de contraste: la fin d'un mythe?

Durant ces quatre dernières décennies, le lien d'abord admis entre une insuffisance rénale aiguë (IRA) faisant suite à un examen radiologique et le produit de contraste iodé, a été largement débattu, pour finalement être remis en question, notamment à la lumière des résultats de plusieurs méta-analyses publiées dès les années 2006. Nous savons aujourd'hui que l'incidence et les conséquences de la néphropathie au produit de contraste iodé ont été largement surestimées, mais restent néanmoins une préoccupation chez certains sous-groupes de patients à risque. Parmi eux, les malades présentant une insuffisance rénale chronique (IRC) sont l'objet de l'essai randomisé contrôlé présenté dans cet article. Menée en Hollande, dans six centres hospitaliers, cette étude vise à prouver la non-infériorité de l'absence de préhydratation comparée à l'administration de bicarbonate avant l'examen. Les patients, adressés en ambulatoire par leur médecin traitant pour un scanner injecté, étaient éligibles s'ils présentaient une IRC avec

eGFR entre 30 et 44 ml/min/1,73m² (stade 3b) ou entre 45 et 59 ml/min/1,73m² (stade 3a), associée à un diabète ou minimum deux autres facteurs de risque (vasculopathie périphérique, insuffisance cardiaque congestive, > 75 ans, anémie, volume produit iodé injecté > 150 ml ou médicaments néphrotoxiques). L'intervention consistait en l'absence de préparation par une quelconque hydratation et était comparée au protocole recommandé pour ces patients par les guidelines en vigueur, à savoir l'administration de 250 ml de bicarbonate 1,4% dans l'heure précédant l'examen radiologique avec produit de contraste iodé. Les auteurs ont comparé l'augmentation relative (en pourcentage) du taux de créatinine entre la valeur avant l'examen et celle mesurée entre 2 et 5 jours après le scanner injecté. 554 patients ont été randomisés, et 504 analysés (250 dans le groupe «sans hydratation» et 254 dans le groupe «bicarbonate»). L'augmentation de la créatinine a atteint 3% dans le groupe sans préparation et 3,5%

dans le groupe bicarbonate, rendant l'absence d'hydratation non inférieure au traitement habituel.

Commentaire: Étant donné l'incidence faible de la néphropathie au produit de contraste iodé, le choix pragmatique de l'augmentation de la créatinine comme outcome primaire permet aux auteurs des conclusions solides malgré le petit collectif de patients. Il apparaît donc, même chez les patients avec une IRC stade 3, que la préparation par bicarbonate pourrait être superflue. Notons que les procédures intra-artérielles, comprenant les angiographies et les cathétérismes cardiaques, n'ont pas été étudiées dans cet article, et les conclusions ne peuvent donc pas s'y appliquer, alors même que ces techniques sont les plus associées aux IRA post-injection. Avec un effet similaire de 250 ml de bicarbonate comparé aux 2 litres de NaCl anciennement préconisés, les conséquences néfastes de ces préparations ont pu déjà être réduites, notamment chez les patients avec une insuffisance cardiaque. Même si les patients

avec une IRC et un eGFR < 30 ml/min/1,73m² ne sont pas inclus, cette étude va certainement permettre de diminuer encore les indications à l'hydratation avant une procédure radiologique avec produit iodé. Après un demi-siècle de résistance et de débat, les arguments pour soutenir encore des protocoles de préparation avant scanner injecté se réduisent étude après étude, même chez les patients identifiés comme à risque. Osons imaginer la fin d'un de ces nombreux mythes médicaux qui ont parfois la vie dure dans nos hôpitaux!

Dre Mallory Moret Bochatay

Service de médecine et des soins intensifs, Hôpital de Nyon

Coordination: Dr Jean Perdrix,

Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

Timal RJ, et al. Effect of no prehydration vs sodium bicarbonate prehydration prior to contrast-enhanced computed tomography in the prevention of postcontrast acute kidney injury in adults with chronic kidney disease, the Kompas Randomized Clinical Trial. *JAMA Int Med* 2020;180:533-41.

COVIDWATCH

PREMIERS RÉSULTATS DES ÉTUDES VACCINALES DE PHASE 3: LE TOURNANT?

Ce 9 novembre 2020 restera-t-il comme un tournant de la crise sanitaire Covid. Ce jour, un communiqué de presse de Pfizer, en collaboration avec la start-up allemande BioNTech nous apprend que l'analyse des résultats intermédiaires de leur étude de phase 3 du vaccin BNT162b2, un ARN messenger synthétique incorporé dans des nanoparticules de lipides révèle une efficacité de 90% contre l'endpoint primaire de l'étude, un Covid symptomatique documenté par PCR. Il faut d'abord souligner toutes les limites de cette information. C'est un simple communiqué

de presse, sans détails. Du point de vue sécurité, on ne rapporte pas d'effets adverses autres que ceux attendus: fièvre et douleurs modérées au point d'injection. Ce vaccin est innovant. Non seulement, c'est un ARN messenger produit in vitro, ce qui signifie une grande versatilité de l'appareil de production, mais encore il code pour une protéine Spike modifiée pour figer sa conformation avant fusion avec la membrane plasmique cellulaire, afin de produire un maximum d'anticorps neutralisants. En plus, cet ARN est modifié pour le rendre

moins pro-inflammatoire et plus efficacement traduit en protéine S. On savait que ce vaccin était fortement immunogène; la nouvelle de ce jour permet de lier cette immunogénicité à un niveau de protection que peu espéraient. Quel crédit prêter à cette information? Il est difficile d'imaginer de cette entreprise une analyse qui ne soit pas au niveau du protocole du projet, y compris l'analyse statistique, qui doit être «state of the art». Quelles informations supplémentaires attendre? En premier, l'analyse finale et la publication de cette étude. Entretemps,

nous verrons probablement des communiqués concernant les études de phase 3, des autres vaccins candidats, en particulier Oxford/Astra-Zeneca, et Moderna, voire des vaccins candidats russes ou chinois basés sur des approches plus anciennes comme des vecteurs adénovirus humains ou des virus inactivés. La plupart de ces vaccins ont montré une bonne immunogénicité, comparable en termes d'anticorps dirigés contre la protéine S, contre son domaine se liant au récepteur ACE2 détectés par ELISA ou dans des tests de neutralisation. Ils induisent des réponses

cellulaires CD4 et CD8. Un autre communiqué de presse mentionne une efficacité de 92% du double vaccin russe Ad5/Ad26 du Gamaleya Institute. Même si on ne dispose d'aucune information sur cette étude de phase 3, ce résultat pourrait être la première confirmation qu'in fine, il est bien possible de produire des vaccins efficaces contre l'infection par SARS-CoV-2. C'est seulement lors des analyses finales de ces études, voire lors d'études post-marke-

ting que nous apprendrons l'efficacité de ces vaccins dans les différents groupes à risque, et sur des endpoints différents tels que l'efficacité contre un Covid sévère, et contre le risque de transmission, informations qui seront nécessaires pour décider les politiques de distribution de ces vaccins.

Commentaire: Que nous réservent ces prochains mois? Permettez-moi un avis d'expert, dont chacun sait que c'est la forme la plus incertaine de connaissance scientifique!

Après un hiver chaotique, durant lequel la présente vague va s'étirer dans une ambiance de conflits entre opinions scientifiques et fake news, nourris de ressentiments, de frustrations et d'arrière-pensées économiques, l'action conjuguée d'une immunité croissante de population, d'amélioration de la météorologie et de campagnes de vaccination devrait nous mener à une nette amélioration de la situation épidémiologique au printemps, tandis que de nouvelles vagues saisonnières

dès l'automne 2021 devraient être de moindre ampleur et nous trouver de mieux en mieux armés pour y répondre.

Pr Pascal Meylan

Professeur honoraire
Faculté de biologie et de médecine
Université de Lausanne, 1015 Lausanne
pascal.meylan@unil.ch

Poland GA Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet* 2020;396:1595-606.

CARTE BLANCHE



Dr Jean Martin

La Ruelle 6, 1026 Echandens
jeanmartin280@gmail.com

NOUS AVONS DEMANDÉ DES SIGNES, LES SIGNES ONT ÉTÉ ENVOYÉS...

Naomi Oreskes et son compère Erick Conway publient un petit livre intitulé «*L'effondrement de la civilisation occidentale*» (Ed. Les liens qui libèrent, 2020). Rappelons qu'ils sont les auteurs du formidable «*Les marchands de doute*» (2012), démontrant l'impact des lobbys dans notre monde. Dans «*L'effondrement*», ils mettent en scène un historien futur, étudiant un passé qui est notre présent et notre avenir (possible). Ainsi, à propos de la Conférence de Copenhague sur le climat qui a été un échec retentissant l'historien explique: «C'est en 2009 que le monde occidental a eu sa dernière chance sérieuse d'organiser son salut»... Trois grands chapitres: 1) L'avènement de la période de la Pénombre (début du XXI^e siècle); 2) La frénésie des énergies fossiles et 3) L'échec du marché. Avec un lexique des termes «archaïques» (sic!). Je ne cherche pas à résumer les

descriptions faites des évolutions de la biosphère liées aux conséquences dévastatrices d'un système néolibéral que la lenteur de la prise de conscience politique et sociétale ne permet pas d'enrayer. Quelques éléments illustratifs de leur propos. Il y a lieu de reconsidérer sérieusement l'influence que le cartésianisme, aspirant à la connaissance par la seule raison, de façon mécaniste, insistant sur la dualité Homme-Nature, a exercée durant des siècles. Oreskes et Conway mettent en évidence ses effets retardateurs, contre-productifs, dans les réponses aux défis actuels. «Si ce réductionnisme s'est révélé puissant dans bien des domaines, il a entravé la recherche sur les systèmes complexes. Il a aussi rendu difficile d'énoncer clairement la menace du changement climatique (...) Même les chercheurs qui avaient une vision d'ensemble répugnaient à la formuler publiquement: cela les aurait contraints à sortir des limites spécialisées de leur champ d'expertise». Sensibilités académiques classiques aux conséquences regrettables. Ce qui doit être promu (selon l'observateur futur): «Certains ont préconisé une science de la complexité, une science du système Terre», mais ils l'ont fait sans être suffisamment inclusifs. «Ces approches dites holistiques, presque entièrement concentrées sur les systèmes naturels, passaient sous silence les composantes sociales». Ainsi les scientifiques n'osaient guère insister sur le fait que le dérèglement climatique «est



© istockphoto/ufokim

causé par des gens», autrement dit est d'origine anthropique. «Les scientifiques tels que les physiciens sont restés attachés à des méthodologies réductrices qui empêchaient de comprendre les interactions vitales entre le physique, le biologique et le social.» Tout est interactions. Un rappel, par ces connaisseurs des influenceurs et des politiques qui se laissent suborner par eux: «Un incident critique a été la saisie des notes concernant les dégâts provoqués par l'énorme marée noire de la plateforme Deepwater Horizon, en 2011. Malgré les protestations de la communauté savante, les océanologues concernés se sont inclinés devant les pressions (...) Puis ont été votées des législations qui limitaient ce que les scientifiques pouvaient étudier et comment. Ainsi la tristement célèbre loi de Caroline du Nord, en 2012, niant la hausse du niveau de la mer». Ce devant quoi on reste songeur – notre plus grand défi en réalité: «Pour qui étudie cette période tragique (du début du XXI^e siècle), le plus stupéfiant est que les victimes savaient ce qui se passait

et pourquoi (...) La civilisation occidentale possédait les capacités requises pour effectuer une transition ordonnée mais les technologies disponibles n'ont pas été mises en œuvre à temps.» Nous avons été piégés par une croyance fondamentaliste au marché comme solution à tout problème. Klaus Schwab, patron du WEF de Davos, dans le magazine *Time* du 2 novembre: «Le même système économique qui a créé tant de prospérité à l'âge d'or américain crée maintenant des inégalités massives, le changement climatique et la discorde sociétale (à large échelle).» Le grand Leonard Cohen chantait «Nous avons demandé des signes. Les signes ont été envoyés». Sur quoi des sociologues ont introduit le concept de «signaux précoces, leçons tardives». Avec, par exemple, le référendum lancé contre la loi CO₂ (insuffisante mais qui va dans le bon sens), on s'obstine dans le refus de tirer des leçons. Heureuses Fêtes.*

* À lire aussi «Après le monde», fiction interpellante de notre compatriote Antoinette Rychner (Buchet-Chastel, 2020).