

**Avertissement:** Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 21 août 2012

Hôpital cantonal de Genève

## Protéine C activée et sepsis: la fin d'une saga?

Prof. J. Pugin

La sepsis, c'est plus de 5000 cas par an en Suisse, avec plus de 30% de mortalité.

C'est aussi la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité aux soins intensifs (SI), et les séquelles neurologiques et musculaires chez les survivants sont non négligeables.

Le coût direct et indirect est estimé à 1 Milliard de frs/ an.

Il n'y a pas de traitement spécifique.

Au début des années 2000, le Xigris®, protéine recombinante de la protéine C humaine activée administrée pendant les 4 premiers jours aux SI avait montré une amélioration de 6% de la survie et était devenue une des façons de combattre la CIVD (coagulation intravasculaire disséminée), les microcaillots et les multiples défaillances d'organes liées au sepsis.

La protéine C activée aurait eu la capacité de bloquer la cascade de la coagulation, de diminuer la thrombine intravasculaire, d'augmenter la fibrinolyse et de diminuer la transmigration des neutrophiles en plus, soit de freiner la réponse inflammatoire.

L'étude PROWESS parue en 2001 dans le NEJM montrait surtout un bénéfice chez les malades les plus graves (score APACHE II élevé), les autres patients n'en bénéficiaient pas.

Le coût d'un tel traitement était quand même de 14'000.00 frs par patient...

Lilly entreprit un marketing agressif, montrant aux intensivistes ce qu'il leur restait à faire pour être de «bons médecins»...

La FDA a demandé à Lilly dans un 1<sup>er</sup> temps de faire une étude avec des patients non-choqués; cette étude a été interrompue pour sa futilité.

Le Xigris n'apportait rien, et les intensivistes ont commencé à douter...

En 2007 une nouvelle évaluation a été demandée à Lilly par EMA (European Medicine Agency) et c'est dans ce contexte que sort l'article discuté ce jour paru dans le NEJM en 2012 : PROWESS Shock- (<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1202290> ).

Il s'agit de 1696 patients suivis entre 2008 et 2010 nécessitant de la noradrénaline iv après remplissage pour un choc septique.

Ces patients étaient randomisés pour recevoir de la prot.C activée ou un placebo.

Aucune différence de survie à 28 jours.

Aucune différence quel que soit le sous groupe:

- sévérité du sepsis
- gravité des défaillances d'organe
- chirurgie vs médecine
- présence d'ARDS (acute resp.distress synd.)
- rapidité de la prise en charge
- déficit en protéine C
- corticoïdes
- héparine
- CIVD

Sans transiger la firme Lilly a retiré son produit du marché...

On soulignera qu'entre 2001 et 2012 la mortalité dans le groupe placebo a passé de 34% à 24% et que c'est toute la prise en charge des patients aux SI qui s'est améliorée avec comme résultat une mortalité liée au sepsis qui a diminué de 10%.

Le prof. Pugin nous reparlera le 18.9. au colloque du mardi peu après la journée mondiale du sepsis qui aura lieu le 13.9 2012

Pour en savoir plus [www.world-sepsis-day.org](http://www.world-sepsis-day.org)

En attendant méditons sur les essais cliniques, le marketing de l'Industrie pharmaceutique, le besoin du médecin de se sentir «à la pointe du progrès» et les sommes colossales engagées...

Combien de temps cela prendra t il pour découvrir que les molécules anti Alzheimer sont très probablement futiles...?

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@hin.ch](mailto:ericbdh@hin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)

