

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Zoom sur... Nouvelles recommandations destinées à améliorer la qualité des coloscopies

- Une préparation en deux temps (le soir et le matin avant l'examen) améliore les conditions de visibilité.
- A l'échelle d'un examinateur individuel, une intubation du cæcum devrait réussir dans >90% des cas.
- Le temps de retrait minimal à partir du cæcum devrait être d'au moins six minutes (temps mesuré et documenté).
- Le côlon ascendant devrait être examiné deux fois («second look»), soit avec vue vers l'avant soit en rétroflexion.
- D'autres recommandations plus spécifiques au domaine concerné sont disponibles dans l'article cité.

*Gastroenterology*. 2021, doi.org/10.1053/j.gastro.2021.05.041. Rédigé le 13.08.2021.

## Pertinent pour la pratique

### Combien de cas de COVID-19 asymptomatiques y a-t-il eu jusqu'à présent?

Il est bien admis que le COVID-19 peut évoluer de façon asymptomatique. Toutefois, les cas pré-symptomatiques n'ont pas toujours été recensés correctement dans les statistiques épidémiologiques, de sorte que le nombre précis de cas de COVID-19 à évolution asymptomatique n'était pas clair. Un article de revue portant sur 350 (!) publications montre qu'après correction de ce facteur, les cas asymptomatiques avérés représentent presque exactement un tiers de toutes les infections. Ce pourcentage augmente d'autant plus que les individus sont jeunes et il décroît en présence de comorbidités. Afin d'éviter une transmission à d'autres groupes de la population, il est dès lors essentiel de faire preuve d'une vigilance accrue pour interrompre la chaîne d'infection émanant des jeunes, par ex. par le biais des tests et de la vaccination.

*Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021, doi.org/10.1073/pnas.2109229118.

Rédigé le 11.08.2021.

### Effet de l'amygdalectomie/adénoïdectomie en cas de syndrome d'apnée du sommeil chez les enfants d'âge préscolaire

La phase de l'âge préscolaire est déterminante entre autres pour le développement des capacités langagières et pour la qualité de la mémoire. Le ronflement et l'apnée du sommeil exercent une influence négative sur cette évolution.

Quelle est l'efficacité – si évaluée de manière prospective – de l'adéno-amygdalectomie, qui est l'intervention de premier choix en cas de syndrome d'apnée du sommeil durant la petite enfance? Même si les interventions n'ont pas montré d'impact significatif à 24 mois sur le critère d'évaluation primaire (= capacités intellectuelles), il y a eu une amélioration significative des résultats polysomnographiques, des horaires de sommeil (donc moins de fatigue diurne), des fonctions mnésiques et de certains paramètres comportementaux. Les effets étaient remarquables sur le plan quantitatif, comme en témoigne la très faible valeur p de <0,001. L'adéno-amygdalectomie peut donc continuer à être considérée comme une approche éprouvée, cela vient d'être confirmé.

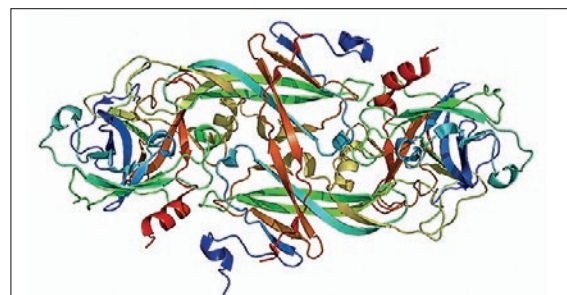
*Pediatrics*. 2021, doi.org/10.1542/peds.2020-03858.

Rédigé le 16.08.2021.

## Pour les médecins hospitaliers

### Bientôt une nouvelle prophylaxie antithrombotique?

Le facteur (F) de coagulation XI pourrait bientôt devenir cliniquement pertinent en tant que cible pour la prévention des thromboembolies postopératoires: l'administration préopératoire d'un anticorps monoclonal dirigé contre le FXI activé (XIa) ou l'inhibition synthétique de ce facteur au moyen des oligonucléotides antisens avait déjà montré un meilleur effet protecteur contre les thromboembolies par rapport à l'énoxaparine [1, 2]. L'administration postopératoire isolée d'un anticorps monoclonal empêchant l'activation du FXI (abélacimab par voie intraveineuse) s'est montrée nettement supérieure à l'énoxaparine dans la prévention des thromboses veineuses après im-



Structure du facteur XI (by Emw, CC BY-SA 3.0 <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>, via Wikimedia Commons; [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Protein\\_F11\\_PDB\\_1xx9.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Protein_F11_PDB_1xx9.png)).

plantation d'une endoprothèse totale du genou [3]: un peu moins de 5% de thromboses (diagnostic par veinographie) versus plus de 20% pour l'administration sous-cutanée quotidienne d'énoxaparine (40 mg), voilà une différence impressionnante. Des hémorragies pertinentes sont toutefois survenues dans env. 2% des cas sous anticorps monoclonal, alors qu'il n'y en a eu aucune sous énoxaparine.

Ce travail montre non seulement une grande avancée dans la thromboprophylaxie, mais conjointement avec les études précédentes, il met en exergue l'impact quantitatif majeur de l'activation du FXI en tant que mécanisme de la thrombogénèse.

1 *N Engl J Med.* 2015, doi.org/10.1056/NEJMoa1405760.

2 *JAMA.* 2020, doi.org/10.1001/jama.2019.20687.

3 *N Engl J Med.* 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2105872.

Rédigé le 16.08.2021.

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Prévenir et traiter l'insuffisance rénale dans le cadre du crush syndrome

L'insuffisance rénale associée au crush syndrome est la conséquence d'une rhabdomyolyse faisant suite à des dommages musculaires causés par des éboulements (guerres, tremblements de terre), des activités physiques excessives, une consommation de drogue, des troubles électrolytiques, la prise de médicaments, etc. La myoglobine libérée par les muscles squelettiques est filtrée sans entrave par voie glomérulaire et est avant tout réabsorbée au niveau du tubule proximal, ce qui est à l'origine de la tubulotoxicité.

La protéine mégaline, un récepteur exprimé dans le tubule proximal, se lie, le plus souvent de pair avec un autre récepteur (cubiline), à une multitude de molécules filtrées par voie glomérulaire, y compris à la myoglobine. Ce faisant, elle facilite l'endocytose de cette dernière. Des souris ne produisant pas de mégaline (appelées «souris knockout») et des souris chez lesquelles la mégaline a été inhibée par le médicament cilastatine étaient en grande partie protégées contre le développement d'une insuffisance rénale dans le cadre du crush syndrome (aujourd'hui «insuffisance rénale aiguë induite par rhabdomyolyse») en dépit de la rhabdomyolyse et de la myoglobinurie. Ces résultats montrent que la mégaline est le médiateur de la tubulotoxicité induite par la myoglobine et l'identifient en tant que cible médicamenteuse majeure dans la prévention, pour autant que les circonstances spécifiques le permettent, voire le traitement de l'insuffisance rénale liée au crush syndrome.

*J Am Soc Nephrol.* 2021, doi.org/10.1681/ASN.2020030263.

Rédigé le 06.08.2021.

### Alimentation et microbiote intestinal: une petite surprise

Les altérations induites par l'alimentation peuvent réguler et modifier la composition du microbiote intestinal et indirectement les paramètres inflammatoires systémiques. Une comparaison minutieuse entre un régime riche en fibres et un régime riche en yaourt et fromage («fermented food») a montré que les deux régimes modifiaient significativement la composition du microbiote intestinal. Toutefois, seuls les produits laitiers fermentés étaient associés à une suppression significative et de plus en plus prononcée au fil du temps d'une série de modulateurs inflammatoires systémiques. La majeure partie des modifications du microbiote induites par un régime riche en fibres servait à une digestion plus efficace des fibres. Ainsi, si l'on considère l'activité inflammatoire systémique comme jouant un rôle central dans de nombreux processus de vieillissement et de dégénérescence, une alimentation riche en produits laitiers fermentés semble être meilleure pour la santé qu'une alimentation riche en fibres, qui est tant louée! Quelles sont les conséquences en cas d'alimentation purement végétale?

*Cell.* 2021, doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.019.

Rédigé le 12.08.2021.

## Cela nous a réjouis

### Prévention efficace du COVID-19

Comme déjà mentionné plusieurs fois dans le «Sans détour» (voir notamment «Cela nous a également interpellés» dans ce «Sans détour»), les mesures de prévention secondaire et les médicaments thérapeutiques contre le SARS-CoV-2 s'avèrent essentiels au vu de la couverture vaccinale sous-optimale.

Une combinaison de deux anticorps monoclonaux dirigés contre différents épitopes du domaine de liaison du récepteur de la protéine Spike (S1) a permis de diminuer efficacement (à 1,5% versus 7,8% sous placebo,  $p < 0,001$ ) le développement du COVID-19 dans l'environnement immédiat («close contact») d'une personne infectée. L'administration a été effectuée dans les 96 heures suivant le début du contact. Chez les 1,5% d'individus ayant développé la maladie en dépit des deux anticorps monoclonaux, la durée des symptômes et la durée de l'excrétion de concentrations élevées du virus étaient toutefois plus courtes que chez les individus ayant développé la maladie sous placebo.

Un progrès certes, mais quel en est le coût? Sans aucun doute, beaucoup plus élevé que celui de la vaccination.

*N Engl J Med.* 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2109682.

Rédigé le 16.08.2021.

## Cela ne nous a pas réjouis

### Vitamine D et asthme de l'enfant

L'étude publiée en 2020 n'avait pas trouvé de différence au niveau de la fréquence des exacerbations entre les enfants ayant reçu des doses journalières élevées (4000 U par jour) de vitamine D et ceux sous placebo [1]. Toutefois, les enfants du groupe placebo étaient restés pendant près d'un an dans un état de manque en vitamine D parfois marqué (il s'agissait en majorité d'enfants de peau noire), ce qui a ravivé la discussion quant au choix thérapeutique au sein du groupe contrôle (meilleur traitement disponible ou placebo). Dans le cas présent, ceci ne serait pas défendable – en dépit d'évaluations externes et d'accords de comités d'éthique [2]. Le rapport se lit comme une histoire policière (financée par le «Science Fund for Investigative Reporting»).

1 JAMA. 2020, doi.org/10.1001/jama.2020.12384.

2 Science. 2021, doi.org/10.1126/science.abl8784.

Rédigé le 13.08.2021.

## Cela nous a également interpellés

### COVID-19: deuxième version de l'étude «Solidarity» de l'OMS

Les médicaments qui se sont à ce jour avérés efficaces dans le traitement des formes sévères de COVID-19 (dexaméthasone et antagoniste du récepteur de l'interleukine 6 tocilizumab) visent à inhiber la réponse immunitaire excessive au SARS-CoV-2. Ceci vaut également pour la grande étude multinationale «Solidarity» de l'OMS, qui a redémarré. Dans cette étude, un inhibiteur du TNF-alpha (infliximab), un antipaludique (artésunate) et l'imatinib (inhibiteur oral de la tyrosine kinase ABL, utilisé dans la leucémie myéloïde chronique) sont mis au banc d'essai. La première version de cette méga-étude avait été stoppée en octobre 2020, après qu'il a été constaté que le remdésivir, l'hydroxychloroquine, l'interféron bêta et les traitements contre le VIH ritonavir/lopinavir étaient tous inefficaces (plus de 11 000 patients). De telles études, de même que les résultats d'études portant sur des médicaments à action antivirale directe, sont d'une importance capitale pour la gestion ultérieure de la pandémie et compte tenu de la lassitude vaccinale apparemment grandissante.

Science. 2021, doi.org/10.1126/science.373.6555.606.

Rédigé le 09.08.2021.

### «Décès en lien avec le COVID-19»

Cette formulation répétée quotidiennement par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) montre que la

causalité, c.-à-d. la question de savoir si le COVID-19 a directement causé un décès, est souvent incertaine et que les statistiques de mortalité dans ce domaine pourraient être incorrectes.

Le diagnostic et donc les informations épidémiologiques peuvent cependant être améliorés: d'après une étude anglaise portant sur les décès «en lien avec le COVID-19», les tests RT-PCR réalisés sur des frottis prélevés au niveau des voies respiratoires supérieures pouvaient être utilisés jusqu'à 7 jours après le décès. La sensibilité (en comparaison avec les résultats obtenus dans la semaine ayant précédé le décès) était de près de 97% et la spécificité était de 94%. La mention clinique d'une cause de décès spécifiquement liée au COVID augmentait d'un facteur 6 la probabilité d'un résultat post-mortem positif. Ces données, qui sont également pertinentes pour le «contact-tracing», pourraient aussi être collectées en l'absence d'autopsie.

J Inf Dis. 2021, doi.org/10.1093/infdis/jiab270.

Rédigé le 13.08.2021.

## Le saviez-vous?

### La littérature «zombie», qu'est-ce que c'est?

- A La version écrite des prévisions météo de la Suisse centrale (Muotathaler «Wetterschmöcker»)
- B Commentaires d'investissement des banques
- C Messages Twitter du Conseil fédéral
- D Citations subséquentes de publications ayant été retirées de journaux
- E Les règles de langage télétexte pour les plus récents chiffres du COVID-19

### Réponse:

Le terme de littérature «zombie» se réfère depuis peu aux publications qui ont été retirées d'un journal mais qui continuent à être citées, contribuant ainsi à contaminer nos connaissances, si ces publications ont véritablement été éliminées à juste titre. Le premier retrait documenté remonte déjà à l'an 1756 et avait été entrepris par *Philosophical transactions of the Royal Society*. Un retrait de publication n'élimine manifestement pas les citations subséquentes, mais réduit uniquement leur nombre d'un à deux tiers. Même dix ans après le retrait, les citations du travail original excèdent les commentaires qui renseignent à propos du retrait de ladite publication. Toutefois, un commentaire indique aussi que de plus en plus souvent, les raisons du retrait de publications ne sont pas uniquement des plagiats flagrants ou des falsifications évidentes, mais qu'elles peuvent être beaucoup moins graves, comme par ex. le manque total ou partiel de reproductibilité des résultats, ce qui implique une perte d'information potentielle pour la recherche dans ce domaine.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2021, doi.org/10.1073/pnas.2111924118. Rédigé le 10.08.2021.

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

