

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Thrombopénie immune primaire

- Définition: Thrombopénie isolée (<100 000/ μ l) sans anémie/leucopénie ni autres causes connues de thrombopénie.
- Principaux diagnostics différentiels/d'exclusion (thrombopénies immunes secondaires): Médicaments, infections (principalement d'origine virale), thrombopénies thrombotiques (induites par l'héparine, induites par vaccin, purpura thrombotique thrombopénique, syndrome hémolytique et urémique), leucémie lymphoïde chronique, maladies auto-immunes telles que lupus érythémateux.
- Classification temporelle: nouvellement diagnostiquée (<3 mois), persistante (3–12 mois), chronique (>12 mois).
- Pathogenèse: Auto-immunité humorale et cellulaire contre les mégacaryocytes et les plaquettes. Mais: Les anticorps anti-plaquettaires présentent une sensibilité trop faible pour être utiles sur le plan diagnostique!
- Mécanisme: Destruction périphérique accrue de plaquettes chargées (opsonisées) d'anticorps, avant tout dans la rate.
- Manifestations cliniques: Diathèse hémorragique (pétéchies, purpura et hémorragies plus importantes), pas de splénomégalie, manifestations systémiques consistant avant tout en une fatigue / fatigabilité accrue.

N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2100596.
Rédigé le 29.08.2021.

Pertinent pour la pratique

Prostatectomie totale: ouverte, laparoscopique ou robot-assistée?

D'après une analyse récente, trois méthodes opératoires fournissent des résultats comparables en termes de contrôle du carcinome prostatique localisé [1]. Dans une comparaison prospective conduite avec plus de 1400 Taïwanais (un cinquième opéré par voie laparoscopique, un cinquième opéré par voie ouverte et trois cinquièmes opérés de façon robot-assistée), la prostatectomie radicale robot-assistée était supérieure aux deux autres options en termes d'effets indésirables [2]: plus courte durée d'hospitalisation, moins de transfusions sanguines, moins de douleurs postopératoires, meilleures fonctions érectiles et légèrement moins d'incontinences au cours de la période d'observation postopératoire d'environ trois ans.

Sur le plan oncologique, ces trois méthodes opératoires sont donc équivalentes, mais en raison de plus

faibles incidences d'effets indésirables, la chirurgie robot-assistée se positionne en tête d'après cette étude.

1 *J Clin Oncol.* 2018, doi.org/10.1200/JCO.18.00606.

2 *JAMA Netw Open.* 2021,

doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.20156.

Rédigé le 26.08.2021.

Hygiène des mains: (au minimum) 20 secondes sont nécessaires

La théorie de la lubrification hydrodynamique («hydrodynamic lubrication theory») décrit physiquement le mécanisme dynamique par lequel des particules adhérentes libres, comme par ex. des virus ou des bactéries, parviennent à être éliminées de surfaces irrégulières, qui sont frottées les unes contre les autres après y avoir intercalé différents liquides.

Nous sommes soulagés de constater que ce processus concorde par exemple avec la durée de 20 secondes recommandée depuis longtemps pour le lavage des mains, mais sans preuves convaincantes à l'appui. Sans détour, nous avons chanté le premier couplet de la chanson allemande «Alle Vögel sind schon da» («Tous les oiseaux sont déjà là»), comme cela avait été recommandé au début de la pandémie, et avec notre rythme suisse plutôt lent, nous avons constaté qu'un peu plus de 20 secondes s'étaient véritablement écoulées. Le monde tourne donc à nouveau rond, au moins à cet égard.

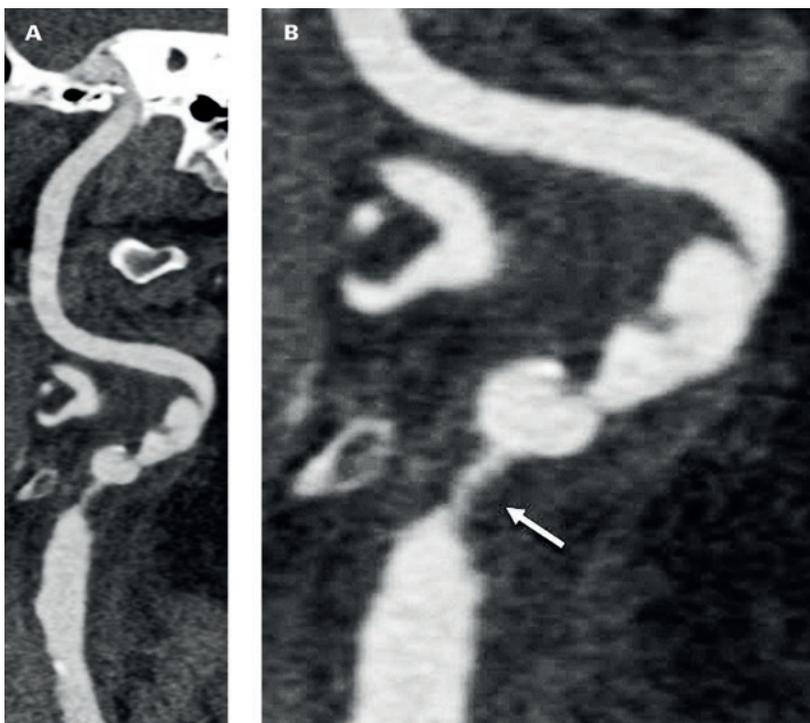
Phys Fluids (1994). 2021, doi.org/10.1063/5.0060307.

Rédigé le 27.08.2021.

Effet de l'endartériectomie versus stenting en cas de sténose carotidienne extracrânienne asymptomatique sévère

Les sténoses carotidiennes pertinentes (>50%) représentent un facteur de risque important de maladies cardiovasculaires en général et elles sont à l'origine d'une incidence annuelle d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ipsilatéraux d'environ 1%, bien que la corrélation du degré de sténose avec l'incidence des AVC ultérieurs soit confuse.

Toutefois, une stratégie interventionnelle (endartériectomie ou stenting) peut réduire la probabilité d'AVC futurs en cas de sténoses sévères (70–99%) sans comorbidités majeures si le risque péri-interventionnel (AVC ou décès) est inférieur à 3%.



Angio-TDM avec produit de contraste des artères irriguant le cerveau (coupe parasagittale; **A**: vue d'ensemble, **B**: vue sélective) montrant une sténose sévère à l'embouchure de l'artère carotide interne droite avec nettes irrégularités de calibre.

Nous remercions chaleureusement la PD Dre méd. habil. Franca Wagner, Institut universitaire de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle, Inselspital de Berne, pour l'aimable mise à disposition des clichés.

Les résultats de précédentes études ayant montré que le stenting et l'endartériectomie sont équivalents sont-ils exacts? Il semblerait que oui, car chez 3625 patients britanniques ayant été randomisés dans un rapport 1:1 pour être traités soit par stenting soit par endartériectomie, les deux interventions étaient suivies d'1% d'AVC sévères/décès et de 2% d'AVC non invalidants. Ces taux se trouvent donc tout juste à la limite d'efficacité fixée par le passé. Ainsi, les deux interventions sont comparables en termes d'effets indésirables chez les patients asymptomatiques. La question de savoir si elles sont toujours supérieures (s'agissant de ces effets indésirables) aux traitements médicaux – qui ont entretemps été améliorés et adaptés en permanence – reste ouverte, car un bras contrôle correspondant fait défaut.

Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01910-3.
Rédigé le 30.08.2021.

Pour les médecins hospitaliers

Héparine en cas de COVID-19: quand et comment?

Le SARS-CoV-2 infecte tout d'abord les voies respiratoires supérieures et en second lieu les voies respiratoires inférieures (pneumonie virale) avec ensuite, chez une partie des patients, une réaction inflamma-

toire systémique accompagnée d'une tendance accrue aux thromboses («thrombo-inflammation»).

Deux grandes études multinationales suggèrent qu'en cas de COVID-19 sévère (avec défaillance d'un ou plusieurs organes), l'anticoagulation thérapeutique par héparine (héparine «classique» ou, dans >90% des cas, héparines de bas poids moléculaire) n'améliore pas les perspectives de survie ou le nombre de jours sans assistance artificielle des fonctions vitales par rapport à la thromboprophylaxie classique, tandis qu'une amélioration statistiquement significative de ces paramètres a été constatée en cas de COVID-19 moins sévère (moins avancé), avec cependant une incidence accrue d'épisodes hémorragiques pertinents [1, 2].

Les raisons expliquant la différence de résultats ne sont pas claires: les thromboses avancées avec lésions organiques secondaires supplémentaires dans le groupe des patients atteints de COVID-19 sévère et le fait qu'une fenêtre prophylactique secondaire ait peut-être été trouvée dans le groupe des patients (encore) moins sévèrement malades pourraient constituer une explication plausible, mais pas encore prouvée.

1 *N Engl J Med*. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2103417.

2 *N Engl J Med*. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2105911.

Rédigé le 29.08.2021.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Progrès en vue dans le traitement de l'endométriose

L'endométriose est une maladie qui se caractérise par la présence de tissu semblable à l'endomètre en dehors de l'utérus, avec une inflammation consécutive. La maladie touche environ 5–10% des femmes en âge de procréer et elle se manifeste par une infertilité et par des douleurs récurrentes.

La maladie présente une forte composante héréditaire de 50%. Dans ces familles, la maladie est associée à un gène inflammatoire, le «Neuropeptide S Receptor 1» (NPSR1). Dans un modèle murin, l'administration d'un inhibiteur du NPSR1 a entraîné une réduction des infiltrats inflammatoires et de l'intensité de la douleur. Une étape importante, espérons-le, pour l'amélioration du traitement, qui se limite actuellement à la modulation endocrinienne et à des interventions chirurgicales.

Sci Transl Med. 2021, doi.org/10.1126/scitranslmed.abd6469.

Rédigé le 30.08.2021.

Prévention de l'athérosclérose indépendante des lipoprotéines grâce à APRIL?

Les lipoprotéines LDL se lient aux protéoglycanes à héparane sulfate dans l'intima de la paroi des artères

de moyen et gros calibre. Il en résulte une inflammation et un remodelage des parois artérielles. Une cytokine circulante («a proliferation-inducing ligand» [APRIL]) est manifestement capable de se lier à ces protéoglycanes et d'empêcher ainsi la liaison des molécules de LDL et l'initiation des processus intimaux délétères. La cytokine APRIL elle-même ou des modulations médicamenteuses permettant d'accroître sa liaison aux protéoglycanes à héparane sulfate aux dépens des lipoprotéines constituent ainsi des approches préventives/thérapeutiques intéressantes et innovantes pour l'athérosclérose.

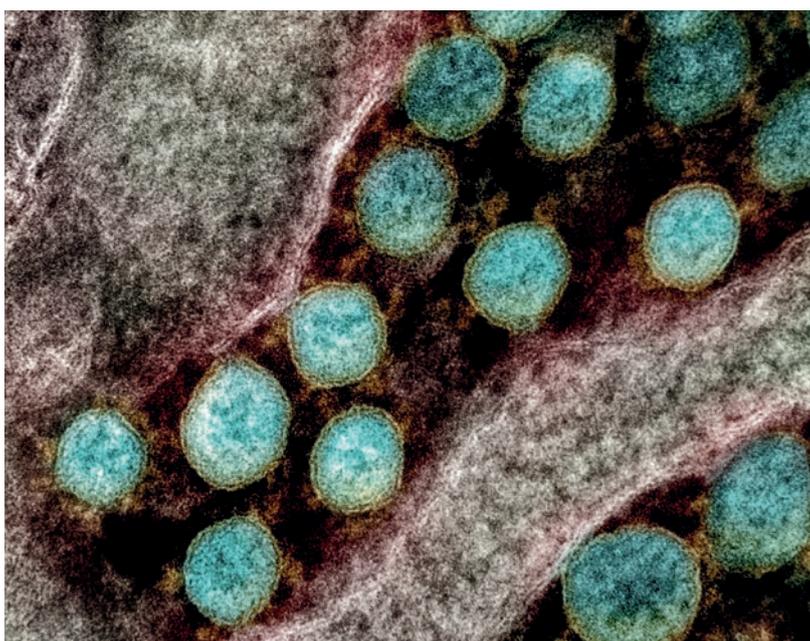
*Nature. 2021, doi.org/10.1038/s41586-021-03818-3.
Rédigé le 30.08.2021.*

Cela nous a également interpellés

Origine du SARS-CoV-2

Après l'expiration du délai de 90 jours fixé par le président américain Joe Biden, la «U.S. Intelligence Community», qui avait été chargée de cette investigation, a publié que ses membres ont des avis partagés quant à l'origine du virus (transmission naturelle de l'animal à l'être humain ou accident de laboratoire). Un certain nombre de microbiologistes estiment eux aussi toujours que l'accident de laboratoire est un scénario possible, bien qu'il reste encore à prouver. Affaire à suivre...

*Science 2021, doi.org/10.1126/science.abm1388.
Rédigé le 30.08.2021.*



Cliché au microscope électronique à transmission de particules virales du SARS-CoV-2 (avec l'aimable autorisation de: National Institute of Allergy and Infectious Diseases).

Traitement initial en cas de thrombopénie immune primaire

Les glucocorticoïdes à dose élevée et les immunoglobulines intraveineuses sont associés à un taux de réponse comparable (réponse légèrement plus rapide pour les immunoglobulines intraveineuses) après 12 mois, s'élevant à environ 50%. Le taux de rémissions durables est cependant décevant, de l'ordre de seulement 20%.

Est-il utile d'intensifier l'immunosuppression déjà pour le traitement initial? Oui, car d'après une étude britannique conduite avec 120 patients (concentration plaquettaire moyenne au moment du diagnostic 7000/ μ l) qui ont été suivis durant deux ans, l'association de prednisone et de mycophénolate mofétil était associée à un doublement du taux de réponse hautement significatif après deux ans par rapport à la prednisone seule (44 versus 22%). Les infections n'étaient pas plus fréquentes sous mycophénolate mofétil/prednisone, mais la qualité de vie – avant tout en raison de la fatigue (un symptôme cardinal de la maladie de base) – a été jugée moins bonne par les patients. Voir également «Zoom sur ...».

*N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2100596.
Rédigé le 29.08.2021.*

A-t-on trouvé ce qui tombe intuitivement sous le sens?

D'après une grande étude multi-cohortes (Europe, Etats-Unis et Grande-Bretagne), le fait d'avoir un travail stimulant intellectuellement réduit le risque de développer (de nombreuses années plus tard) une démence. Le développement d'une démence est inversement corrélé – mais avec une altération marginale du risque – aux concentrations de protéines plasmatiques circulantes, qui jouent un rôle connu dans la synaptogenèse et l'axonogenèse.

L'activité intellectuelle est-elle une «intervention» protectrice acquise contre la démence ou les patients avec un risque de démence en soi plus faible ne sont-ils pas sélectionnés dans ces types d'emplois? La question semble être ouverte.

*BMJ. 2021, doi.org/10.1136/bmj.n1804,
Rédigé le 30.08.2021.*

Cela nous a réjouis

Les chiens comme personnel médical

Le système olfactif extrêmement différencié des chiens a déjà été utilisé dans différents projets pour le diagnostic de maladies infectieuses et non infectieuses (notamment oncologiques). Les chiens entraînés sont apparemment aussi capables, par le biais d'une analyse olfactive de liquides biologiques, de distinguer si ces li-

guides proviennent d'une personne atteinte du COVID-19. Une performance étonnante!

La mise en pratique de cette approche pourrait échouer du fait de la quantité des analyses requises. Sans détour, on peut aussi se demander si les sensibilités et spécificités le plus souvent extrêmement élevées (typiquement largement supérieures à 90%) de groupes de chercheurs moins cynophiles pourraient être répliquées avec cette méthode.

BMC Infect Dis. 2020, doi.org/10.1186/s12879-020-05281-3.

Rédigé le 26.08.2021, sur indication de Mme Caroline Kiss, Basel.

Cela ne nous a pas réjouis

Recherche malhonnête sur l'honnêteté

Vous connaissez peut-être le comportementaliste Dan Ariely, qui a écrit plusieurs best-sellers grand public sur les facteurs internes et externes qui nous mènent à des décisions individuelles. Il a notamment aussi étudié les facteurs qui déterminent la probabilité que nous fassions des déclarations honnêtes ou mensongères. En 2012, lui et ses collaborateurs ont décrit que le

fait de positionner une promesse d'honnêteté à signer avant de remplir un questionnaire (par rapport au positionnement de cette promesse d'honnêteté à la fin du questionnaire) augmentait la probabilité de faire des déclarations honnêtes. Toutefois, le groupe de chercheurs n'est déjà plus parvenu à reproduire ses propres résultats en 2020 [1, 2]. Il a à présent été incontestablement révélé que les données initiales étaient même des fake news [3]. L'article a maintenant été retiré. Pour le «Sans détour», il s'agit là d'un sommet à ce jour inégalé en matière de littérature médicale falsifiée, qui en plus est méprisante pour les collègues.

1 *Proc Natl Acad Sci U S A. 2012, doi.org/10.1073/pnas.1209746109.*

2 *Proc Natl Acad Sci U S A. 2020, doi.org/10.1073/pnas.1911695117.*

3 <https://www.buzzfeednews.com>

Rédigé le 26.08.2021.

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



Marché d'offres d'emploi

Bulletin des médecins suisses



jobs.bullmed.ch

**Publiez un poste vacant là où on vous trouvera facilement:
sur le marché de l'emploi du
Bulletin des médecins suisses.**

**Rendez-vous sur le marché de
l'emploi en ligne du BMS:**

- Abonnez-vous à une recherche et recevez les notifications lors de nouvelles offres
- Possibilité de déposer une candidature et de gérer les candidats directement en ligne
- Facilité d'utilisation sur tout appareil