

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... COVID-19 ou influenza ou les deux?

Caractéristiques cliniques	Influenza	SARS-CoV-2
Saison	Saisonnier, semestre d'hiver	Perannuel
Infectiosité*	Inférieure à celle du SARS-CoV-2	Haute
Contagiosité	À l'apparition des symptômes	Au moins 48 h avant le premier symptôme
Période d'incubation	1–4 (médiane 2) jours	2–14 (médiane 5) jours
Symptômes (très souvent bénins ou absents dans les deux infections)	Fièvre, frissons, maux de tête, toux, myalgie, mal de gorge, fatigue	Fièvre, frissons, maux de tête, toux, myalgie, mal de gorge, fatigue
Relativement spécifique à l'agent	Rhinite (nez «bouché»)	Anosmie, dyspnée
Maximum de symptômes	Première semaine	Deuxième et troisième semaine
Âge:		
Enfants/adolescents	Très souvent, <2 ans groupe à risque	Plutôt rare, le plus souvent léger, syndrome inflammatoire systémique
Âge >65 ans	Groupe à risque	Groupe à risque
Diagnostic	RT-PCR, tests d'antigènes	RT-PCR, tests d'antigènes peu sensibles jusqu'à présent, sérologie
Vaccins	Plusieurs, annuels, d'une saison à l'autre avec une efficacité différente	Aucun pour l'instant

*L'infectiosité des deux infections peut être massivement réduite par des règles d'hygiène et de distance et par le port de masques.

RT-PCR: «reverse transcription-polymerase chain reaction»

JAMA Insights 2020, doi.org/10.1001/jama.2020.14661.

Rédigé le 22.08.2020.

Pertinent pour la pratique

Chirurgie bariatrique: données sur la mortalité

La chirurgie bariatrique a un effet prouvé sur la rémission des comorbidités induites par l'obésité, à savoir l'hypertension et le diabète sucré de type 2. Quel est son effet sur la mortalité totale?

Dans le cadre de l'«Ontario Bariatric Network» (Canada), des données sur la mortalité ont été recueillies auprès de 13 679 patients ayant subi une chirurgie bariatrique (dans plus de 80% des cas, un pontage gastrique) et d'un nombre égal de patients comparables n'ayant pas subi d'opération après 4,9 ans. Le taux de mortalité des patients ayant subi une chirurgie bariatrique était de 1,4%, tandis que celui des patients

non opérés était nettement plus élevé, à 2,5%. La différence était plus prononcée dans le groupe d'âge des plus de 55 ans: la mortalité était de 2,8% dans le groupe ayant subi une intervention chirurgicale contre 6,1% dans le groupe traité de manière conservatrice. La réduction du risque absolu dans ce groupe de 3,3% correspond à un NNT («nombre nécessaire pour traiter») d'environ 33.

Ann Intern Med. 2020, doi.org/10.7326/M19-3925.

Rédigé le 23.08.2020.

Pontage gastrique: Comment se produit l'amélioration du métabolisme?

La rémission du diabète sucré de type 2 après un pontage gastrique n'a pas encore été totalement élucidée: des modifications du microbiome intestinal, du métabolisme des acides biliaires, des peptides glucorégulateurs intestinaux (glucagon, peptide gastro-intestinal) ou même des peptides hypophysaires (neuropeptide Y, gréline) pourraient-elles jouer un rôle en plus de la perte de poids?

Cela semble assez simple: il s'agit uniquement de la perte de poids! La production d'insuline (récupération des cellules bêta) et la sensibilité à l'insuline se sont améliorées de manière égale chez les patients opérés et non opérés. La perte de poids dans les deux groupes était de 18%, l'indice de masse corporelle initial était identique avec environ 43 kg/m².

Les études établissent donc que le pontage est une thérapie purement symptomatique, qui présente également un avantage en terme de survie – bien qu'au prix d'une intervention invasive. En d'autres termes: l'espoir reste sur de meilleurs médicaments, une diététique ou un traitement de comportement plus efficaces.

N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa2003697.

Rédigé le 23.08.2020.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Métabolisme de l'hôte et métastatisation des tumeurs: le fer

La ferroptose est un mécanisme de mort cellulaire programmée connu depuis près de dix ans. Dans les tissus

ou les fluides corporels à forte concentration en fer (par exemple le sang), les cellules (étrangères) peuvent être éliminées par peroxydation lipidique induite par le fer des acides gras polyinsaturés de leur membrane.

Les cellules tumorales qui métastasent en premier lieu par voie hématogène ont donc un sort plutôt mauvais, elles doivent espérer une aide antioxydante, par exemple par le biais du glutathion. Contrairement à la voie lymphogène: les cellules de mélanome malin absorbent un acide gras monoinsaturé (oléate, un composant de triglycérides présentes à haute concentration dans la lymphe), qui protège ensuite les acides gras polyinsaturés de la peroxydation et donc les cellules tumorales de la mort cellulaire, tout comme un intercepteur. Cette protection à médiation lymphatique semble persister pendant le passage secondaire des cellules de mélanome dans le sang, c'est-à-dire après le passage du ganglion lymphatique régional.

Nature 2020, doi.org/10.1038/s41586-020-2623-z.

Rédigé le 22.08.2020.

Métabolisme de l'hôte et métastatisation des tumeurs: B₁₂/acide méthylmalonique

L'acide méthylmalonique, qui est converti en succinate (co-enzyme A) sous la régulation de la vitamine B₁₂ et introduit dans le cycle de Krebs, peut induire un programme d'expression de gènes tumoraux qui provoque un phénotype métastatique dans les cellules tumorales. Le fait que l'acide méthylmalonique (en tant que dérivé des acides gras circulants) augmente avec l'âge pourrait (co-)expliquer l'augmentation de l'incidence des néoplasies métastatiques liée à l'âge.

Nature 2020, doi.org/10.1038/s41586-020-2630-0.

Rédigé le 22.08.2020.

Pertinent pour les vaccins contre le SARS-CoV-2 (1)

Les anticorps IgG neutralisants anti-SARS-CoV-2 sont produits contre la protéine réceptrice S(pike) quelques jours seulement après le début de la maladie. Ils possèdent un large éventail de séquences de liaison différentes (régions variables) qui ne présentent qu'une fréquence de mutation minimale au fil du temps. Souvent, ces anticorps spécifiques contre le SARS-CoV-2 semblent se développer à partir d'anticorps précurseurs préexistants (déjà détectables avant l'épidémie de COVID-19), par exemple à la suite de maladies antérieures de type «common cold» induites par des coronavirus. La stimulation de ces anticorps précurseurs par un antigène vaccinal semble être une cible intéressante.

Cell 2020, doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.044.

Rédigé le 23.08.2020.

Pertinent pour les vaccins contre le SARS-CoV-2 (2)

Lors de l'épidémie de Wuhan, la séquence d'acides aminés de la protéine Spike en position 624 contenait l'acide aminé asparagine (D624), qui a été presque entièrement remplacé par la glycine (G624) pendant la pandémie. Cette mutation a été observée pour la première fois en Europe en février et semble conférer un avantage de survie pour le SARS-CoV-2 avec une infectiosité accrue. La présentation d'une séquence G624 dans l'antigène utilisé pour la vaccination pourrait donc induire un anticorps plus efficace.

Cell 2020, doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.043.

Rédigé le 23.08.2020.

Pas très sérieux

Les grands-mères avaient-elles raison?

En prévision de la saison froide, une méta-analyse / revue systématique a montré que le miel réduit à la fois la durée et l'intensité de la toux lors des infections des voies respiratoires supérieures.

14 études contrôlées et randomisées ont pu être évaluées, dont 9 chez des enfants; malheureusement, seulement 2 ont été contrôlées par un groupe placebo. Les produits à base de miel utilisés étaient hétérogènes (miel pur, miel d'origine de fleurs très différentes, préparations contenant du miel) [1].

Compte tenu de la rareté des effets secondaires*, il ne faut pas juger méthodiquement de façon trop stricte. Il est à espérer qu'une ordonnance pour du miel, prescrite d'une façon convaincante par les médecins, calmera les proches/patients d'autant plus qu'aucun antibiotique – de toute façon rarement indiqué pour cette maladie – ne doit être prescrit. Une analyse de la base de données Cochrane a abouti à des conclusions comparables [2].

* Ceci inclut cependant aussi les blessures par piqûres des apiculteurs ainsi que la contamination bactérienne et toxique!

1 BMI Evid Based Med. 2020, dx.doi.org/10.1136/bjebm-2020-111336.

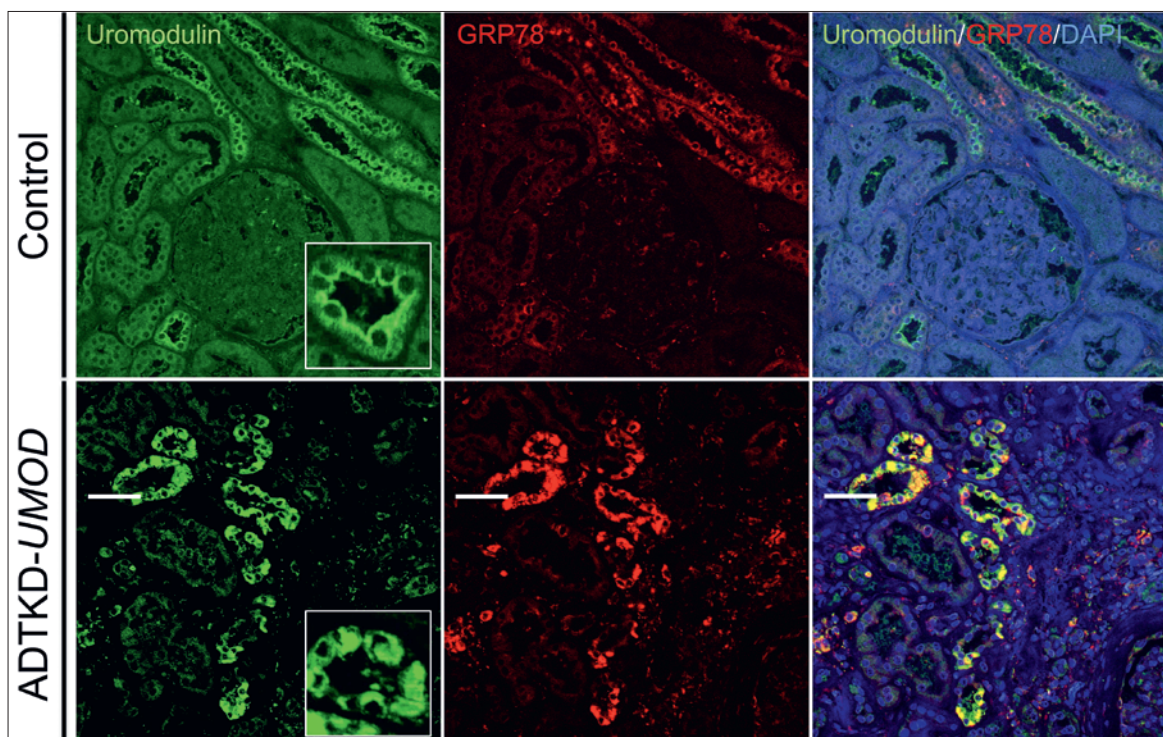
2 Cochrane Database Syst Rev. 2014, doi.org/10.1002/14651858CD007094.pub4.

Rédigé le 22.08.2020.

Plume suisse

Néphropathie tubulo-interstitielle chronique: pensez aux causes génétiques!

Les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques sont des causes importantes de l'insuffisance rénale terminale. Traditionnellement, elles sont principalement attribuées aux effets secondaires liés aux médi-



Biopsie rénale d'un patient atteint d'une néphropathie tubulo-interstitielle autosomique dominante (ADTKD) due à une mutation de l'uromoduline (UMOD) (rangée inférieure) par rapport à un sujet contrôle sain (rangée supérieure). L'immunofluorescence révèle une accumulation anormale de l'uromoduline mutée (en vert, à gauche) dans les cellules de la branche ascendante épaisse de l'anse de Henle. De même, l'activation de la réponse protéique dite «dépliée», avec une expression sensiblement accrue de son régulateur, la «glucose-regulated protein 78» (GRP-78, rouge, au centre). C'est l'expression d'une réaction dite de stress du réticulum endoplasmique. A droite, les deux colorations sont superposées et prouvent la localisation dans les mêmes cellules. Les noyaux des cellules sont colorés en bleu en superposition par le DAPI (40,6-diamidine-2-phénylindole). Bar = 50 μ m. Nous tenons à remercier I. Dufour, E. Olinger et O. Devuyt pour ces très belles illustrations (Institut de physiologie, Université de Zurich).

caments et, en termes d'effets tardifs, aux infections et inflammations récurrentes.

Cependant, il existe également des causes génétiques, héréditaires à dominance autosomique, à savoir la néphropathie tubulo-interstitielle autosomique dominante (ADTKD). Les caractéristiques sont des lésions des cellules épithéliales tubulaires, une fibrose interstitielle et pas ou juste de discrètes altérations glomérulaires et une protéinurie discrète (<1g/24 heures). Il existe plusieurs causes monogéniques d'ADTKD, mais les plus importantes sont de loin les mutations des gènes de l'uromoduline (UMOD, voir figure) et de la mucine-1 (MUC-1).

Une cohorte internationale (726 patients issus de 429 familles des États-Unis, de la Belgique et de la Suisse) a été analysée. Les deux génotypes conduisent à une insuffisance rénale terminale en l'espace de cinq bonnes décennies, le génotype UMOD est caractérisé par une incidence de la goutte en augmentation constante. Cette

forme peut également être suspectée lorsque les concentrations d'uromoduline dans l'urine sont basses.

Par conséquent, pensez-y en cas d'antécédents familiaux positifs, d'insuffisance rénale progressive, de faible protéinurie et de goutte déjà chez des patients jeunes et d'âge moyen (UMOD) et quand il n'y a pas d'autres explications. Le test génétique pour le défaut UMOD est relativement simple, dans le cas de MUC-1 plutôt exigeant.

Kidney Int. 2020, doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.038.

Rédigé le 20.08.2020.

Une version encore plus actuelle du «Sans détour» est disponible «online first» sur medicalforum.ch et également en podcast (en allemand) sur emh.ch/podcast ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club»!