

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Utilisation clinique des scores de risque polygénique

- Les scores de risque polygénique (SRP) se basent sur une multitude (parfois plusieurs centaines) de variants de la lignée germinale, qui sont intégrés dans un ensemble de données supplémentaires indépendantes du patient.
- Contrairement aux scores de risque clinique (prédictions à 5–10 ans), les SRP sont «valides» toute la vie.
- Leur pouvoir prédictif est optimal lorsqu'ils sont combinés à l'évaluation clinique ou à des scores de risque clinique (par ex. cancer du sein, coronaropathie, hypercholestérolémie).
- Les SRP peuvent être utiles pour le diagnostic différentiel (par ex. diabète de type 1 versus différentes formes de diabète de type 2 et diagnostic différentiel des arthrites auto-immunes).
- Les SRP peuvent améliorer le dépistage populationnel, par exemple pour les maladies suivantes:
 - Ostéoporose, compte tenu de la prédiction limitée du risque par l'ostéodensitométrie.
 - Cancer du sein, en association avec la mammographie et l'analyse du risque clinique.
- Risques liés à l'utilisation des SRP:
 - S'ils sont utilisés de façon isolée, prévisions faussement «positives» avec propension à des interventions inutiles et stress émotionnel.
 - Mauvaises prédictions si les individus ne sont pas représentés dans la population des études (la plupart des SRP sont conçus pour les individus d'origine caucasienne-européenne).

Nat Med. 2021, doi.org/10.1038/s41591-021-01549-6. Rédigé le 08.12.2021.

Pertinent pour la pratique

Dernières actualités sur les vaccinations contre le COVID-19

- Dans une population de près de 220 000 individus adultes, les deux vaccins à ARNm (Moderna et Pfizer/Biontech) ont conféré une protection contre les infections par le SARS-CoV-2 et contre les hospitalisations. Toutefois, le vaccin de Moderna – plus fortement dosé – était légèrement plus efficace sur une période de 12 semaines dans un contexte de prédominance du variant Delta. Le vaccin à ARNm de Pfizer/Biontech était associé à 6,5 infections de plus pour 1000 personnes vaccinées par rapport au vaccin de Moderna [1].
- La dynamique virale (prolifération, élimination et durée d'infection) ne semble pas différente pour les

variants actuellement en circulation (y compris Delta, hors Omicron). Les personnes vaccinées sont parvenues à éliminer le virus plus rapidement, mais présentaient la même charge virale. Chez les personnes vaccinées infectées, la durée de l'infection était cependant plus courte (5,5 vs. 7,5 jours pour les personnes non vaccinées, [2]).

- Les enfants de 5–17 ans ayant des formes sévères d'asthme (en raison d'une ou plusieurs glucocorticothérapies orales par le passé) ont un risque augmenté (de 1,3–3,5 fois) de développer une forme sévère de COVID-19 et devraient dès lors recevoir une vaccination complète en priorité. Ils représentent 8–9% de tous les enfants de ce groupe d'âge [3].

1 N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2115463.

2 N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMc2102507.

3 Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00491-4.

Rédigé le 04.12.2021.

Artérite à cellules géantes: La biopsie est-elle toujours l'examen diagnostique de référence?

Les échographies artérielles, pratiquées par des examinateurs expérimentés, sont déjà prescrites relativement souvent en cas de suspicion d'artérite à cellules géantes. En cas de résultat positif, une biopsie, qui est considérée comme l'examen de référence, est le plus souvent réalisée.

Dans une étude prospective danoise, 106 individus âgés d'en moyenne 73 ans (dont 60% de femmes) avec suspicion d'artérite à cellules géantes ont fait l'objet d'une échographie artérielle réalisée par des personnes systématiquement formées, avec une définition claire des critères diagnostiques. Une biopsie de l'artère temporale a ensuite été réalisée (en l'espace d'au maximum 7 jours après l'initiation de glucocorticoïdes); toutefois, ni les chirurgiens ni les pathologistes n'avaient été spécifiquement formés pour l'étude et on ne sait pas si des biopsies ont également été prélevées bilatéralement et combien de coupes sériées (pertinent en cas de maladie focale) ont été évaluées. Pour tous les résultats de biopsie positifs, l'échographie s'était préalablement révélée positive; toutefois, 7 des 12 individus avec biopsies négatives avaient eu une échographie positive. Chez ces individus, le diagnostic d'artérite a pu être établi par la suite.

Si ces résultats d'étude se confirment, l'échographie vasculaire pourrait détrôner la biopsie en tant que mo-

dalité diagnostique initiale et également permettre de réserver la TEP-TDM pour des situations cliniques plus spéciales. La biopsie a cependant peut-être été battue en raison de la méthodologie diagnostique moins stricte employée pour cette modalité.

*Lancet Rheumatol. 2021, doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00246-0.
Rédigé le 08.12.2021.*

Plume suisse

Examen ambulatoire et mini-invasif des vaisseaux lymphatiques

Les lymphœdèmes, par exemple suite à des interventions chirurgicales mammaires, sont souvent incommodes et le diagnostic clinique du trouble du drainage lymphatique n'est pas simple, tout comme le traitement. Si ce dernier est initié trop tardivement, il y a un risque d'érysipèles récidivants, d'épaississements gênants, d'indurations cutanées, etc.

Un groupe de travail zurichois a jeté les bases pour un diagnostic précoce en mettant au point une méthode pouvant être appliquée en ambulatoire. Un colorant fluorescent est injecté dans le tissu sous-cutané et la dynamique d'écoulement (en tant que paramètre du flux lymphatique) est suivie au moyen d'un capteur optique placé sur la peau (cf. figure dans la version en ligne de cet article ou «graphical abstract» dans la publication référencée). La question de savoir si et dans quelle mesure les interventions précoces améliorent alors l'évolution des lymphœdèmes est une question essentielle, mais qui reste encore à clarifier.

*Diagnostics. 2021, doi.org/10.3390/diagnostics11101873.
Une brève présentation est également disponible dans «Horizons»
du Fonds national suisse sur <https://www.snf.ch/fr/VVe18T2l4RSBb-tGj/news/la-fluorescence-pour-detecter-rapidement-les-lymphoe-demes>.
Rédigé le 07.12.2021.*

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Comment le variant Omicron est-il apparu?

A la mi-novembre, un nouveau variant du virus SARS-CoV-2 (qui a très rapidement été jugé préoccupant, «variant of concern»), le virus Omicron, a été découvert. La surprise a été le grand nombre (plus de 50) de mutations. Une partie d'entre elles concernent la protéine S1 ou Spike, si bien qu'il n'a plus été possible pour le diagnostic de mettre en évidence le gène S1 au moyen des amorces («primers») habituellement utilisées dans les tests PCR («S1-dropouts», forme BA1 de Omicron). Comment un tel virus avec une multitude de mutations (ce qui exclut une genèse en une étape) a-t-il pu

apparaître et combien de temps cela a-t-il pris? Les microbiologistes moléculaires supposent que le virus Omicron a déjà commencé à se développer à la mi-2020 à partir d'un variant, possiblement le variant Alpha. Il existe trois théories quant à l'apparition du variant Omicron, qui a rapidement évincé le variant Delta en Afrique du Sud: 1. population réservoir d'individus non vaccinés et non testés, qui sont nombreux en Afrique; 2. prolifération et mutations séquentielles chez des personnes atteintes de COVID-19 chronique; 3. retour dans des populations humaines après prolifération/production de mutations dans un réservoir animal. Le grand nombre de mutations inhabituelles pouvant potentiellement plaider en faveur de cette dernière hypothèse. Actuellement, parmi de nombreuses autres zones d'ombre qui subsistent, nous ne connaissons pas encore l'efficacité vaccinale contre Omicron ni l'infériorité de ce variant.

*Science 2021, doi.org/10.1126/science.acx9738.
Rédigé le 05.12.2021.*

Cela nous a réjouis

Immunité anti-SARS-CoV-2 prolongée

Une question qui n'a pas encore été résolue est celle de savoir dans quelle mesure une protection contre une réinfection peut persister en cas de déclin quantitatif des titres d'anticorps anti-S1. Il semble évident qu'il existe une corrélation inverse entre le taux d'anticorps et le risque de réinfection. Toutefois, au minimum six mois après la vaccination au moyen d'un vaccin à ARNm, une activation rapide de la réponse immunitaire médiée par les cellules B et T (CD4) s'observe en cas de réexposition. Cela conduit alors à une élévation impressionnante des anticorps neutralisants anti-SARS-CoV-2, comme cela s'observe également en Israël suite aux vaccinations de rappel depuis l'été 2021. La mémoire immunitaire des cellules B et T semble par ailleurs être meilleure après la vaccination qu'après des infections par le SARS-CoV-2 oligosymptomatiques ou asymptomatiques. L'observation selon laquelle cette mémoire immunitaire peut induire une forte réponse immunitaire pour tous les variants pour l'instant pertinents sur le plan épidémiologique (à l'exception du variant Omicron encore trop peu étudié) est une autre source d'espoir.

*Science 2021, doi.org/10.1126/science.abm0829.
Rédigé le 05.12. 2021.*

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

