

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Zoom sur ... Transplantations de cornée

- Les transplantations sont pratiquées depuis plus de 100 ans.
- La survie à long terme du greffon dépend de l'indication opératoire.
  - Kératocône: probabilité de >90% d'avoir un greffon encore transparent après des décennies.
  - Le pronostic est beaucoup plus défavorable en cas de lésions ou d'inflammations (par ex. en cas de syndrome de Stevens-Johnson).
  - Les retransplantations sont possibles et sont souvent couronnées de succès.
- Des réactions de rejet peuvent survenir, avec une fréquence rapportée très variable de l'ordre de 1–30%.
  - Les glucocorticoïdes topiques sont le plus souvent efficaces pour prévenir les rejets.
- Traditionnellement, l'ensemble des cinq couches tissulaires de la cornée étaient transplantées (kératoplastie pénétrante).
- Désormais, il est fréquent de transplanter uniquement les couches présentant des altérations pathologiques.
- Les transplantations de cellules cultivées *in vitro* sont une nouvelle option.

JAMA. 2021, doi.org/10.1001/jama.2020.17382.

Rédigé le 23.04.2021.

### Pertinent pour la pratique

#### A quel point est-on protégé contre une réinfection après avoir contracté le COVID-19?

Outre l'efficacité et la durée de la protection conférée par la vaccination, les chercheurs s'intéressent également à la question de savoir dans quelle mesure les personnes ayant contracté le COVID-19 sont protégées contre une réinfection par le SARS-CoV-2.

Dans le cadre d'une étude de cohorte (n = près de 26 000) réalisée en Grande-Bretagne, le taux d'infection par le SARS-CoV-2 a été évalué prospectivement chez des employés hospitaliers avec et sans infection préalable par le SARS-CoV-2 (RT-PCR et/ou anticorps positifs). Plus de 80% des participants de l'étude étaient des femmes; l'âge médian des participants au moment de l'inclusion était d'environ 41 ans. Les employés se sont soumis à un test RT-PCR et à une analyse sérologique toutes les deux à quatre semaines. Une infection préalable conférait une protection contre les réinfections d'au minimum 84% (155 infections sur près de 8300 participants avec infection préalable contre

1704 infections sur près de 17400 participants sans infection préalable). La protection durait au minimum sept mois, peut-être même plus longtemps, vu que le diagnostic de COVID-19 était uniquement posé sur la base d'un test RT-PCR positif et que les simples séro-conversions ont été exclues de l'analyse.

Une infection préalable par le SARS-CoV-2 confère donc une protection contre les réinfections durant sept mois, c.-à-d. une protection aussi longue voire plus longue que les vaccins actuels. La protection concerne à la fois le type sauvage et la mutation B.1.1.7. La question de savoir si cela s'applique également aux autres mutants n'a pas pu être analysée, car ils n'étaient pas présents.

L'article contient un graphique (Figure 2) qui illustre de façon saisissante l'augmentation exponentielle des primo-infections (de septembre à décembre 2020) alors que le taux de réinfections n'a que faiblement augmenté.

Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00675-9.

Rédigé le 22.04.2021.

#### Quel est l'échantillon idéal pour le diagnostic du SARS-CoV-2?

Dans la médecine, il y a souvent des incertitudes ou des controverses quant à savoir quelle est la méthode diagnostique de référence pour une maladie donnée. Pour le COVID-19, ce rôle a été et est toujours attribué au désagréable frottis nasopharyngé. Toutefois, les tests salivaires (collecte directe ou indirecte via rinçage buccal), avec un potentiel d'autotest et de test à domicile, n'ont pas tardé à être diffusés et évalués.

Les différentes études ayant évalué leur sensibilité relative par rapport au «frottis» ont désormais été synthétisées et on peut conclure que les tests salivaires disputent le statut de méthode diagnostique de référence aux frottis. Les frottis ont un taux de résultats faussement négatifs probablement sous-estimé, avant tout en raison de problèmes pré-analytiques, en premier lieu de la technique d'écouvillonnage.

Il est essentiel que les échantillons salivaires soient encore mieux standardisés. Les facteurs techniques qui augmentent la sensibilité des échantillons salivaires sont: utiliser uniquement de la salive claire et pas des expectorations, réduire la viscosité (homogénéisation), pas de collecte de la salive en faisant cracher ou

tousser les sujets, mais collecte passive ou collecte par rinçage buccal.

*Lancet Respir Med.* 2021, [doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00178-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00178-8). Rédigé le 22.04.2021.

### Vaccination contre le COVID-19 durant la grossesse

Par rapport à un groupe contrôle de femmes non enceintes, il s'est avéré que les femmes enceintes ont malheureusement un risque accru d'évolution plus sévère du COVID-19 [1], y compris un risque accru de mortalité. Au cours de la grossesse, les complications sont plus fréquentes (entre autres fréquence accrue d'accouchements prématurés). Les études conduites jusqu'alors en vue de l'autorisation des différents vaccins avaient exclu les femmes enceintes.

Chez près de 36 000 femmes âgées de 16 à 54 ans qui ont été vaccinées durant la grossesse, la tolérance de l'un des deux vaccins à ARNm était bonne (davantage de symptômes locaux mais moins de symptômes systémiques par rapport aux femmes non enceintes). Dans le sous-groupe de femmes avec grossesse terminée, il a été constaté que 86% ont eu un accouchement à terme normal, la plupart d'entre elles ayant été vaccinées au troisième trimestre. Par ailleurs, 14% des femmes ont subi une perte de grossesse, le plus souvent suite à un avortement spontané, et 9,4% ont eu un accouchement prématuré [2]. D'après les auteurs, les données sont comparables aux déroulements des grossesses avant la pandémie de COVID-19.

Toutefois, il serait intéressant d'avoir un groupe contrôle parallèle et un suivi de toutes les femmes vaccinées jusqu'à la fin de la grossesse et au-delà (femmes et leurs nouveau-nés). Il reste également à démontrer si les effets indésirables des vaccinations sont compa-

rables aux stades précoces de la grossesse (premier et deuxième trimestre).

1 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021, [dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3](https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3).

2 *N Engl J Med.* 2021, [doi.org/10.1056/NEJMoa2104983](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983). Rédigé le 26.04.2021.

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Métastases métastasantes

A un stade tumoral avancé, certaines néoplasies malignes solides métastasent typiquement par voie hématogène à partir de la tumeur primaire pour envahir non seulement les poumons et le foie, mais aussi les os. De nouvelles études conduites chez la souris montrent qu'il est possible que l'os, lorsqu'il est le siège de métastases, active ou accélère la métastatisation supplémentaire. Le microenvironnement squelettique, qui conduit à une reprogrammation épigénétique des cellules métastatiques, joue un rôle décisif à cet égard. La reprogrammation est responsable d'un comportement plus plastique semblable à celui des cellules souches et d'une augmentation de la «capacité» métastatique. L'activation d'une méthyltransférase dans l'os (EZH2) est nécessaire à cet effet. Cela pourrait signifier que des métastases osseuses encore subcliniques modulent ou même déclenchent la métastatisation ultérieure.

*Cell.* 2021, [doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.011](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.011).

Rédigé le 26.04.2021.

### «Smarter medicine»: anticorps à domaine unique (nanocorps) contre le psoriasis

Dans le «Sans détour», nous avons déjà évoqué le potentiel thérapeutique des anticorps à domaine unique («nanocorps») administrés sous forme d'aérosol contre la protéine S1 dans le cadre des pneumonies dues au COVID-19 [1]. Ces anticorps correspondent aux régions variables de la chaîne lourde d'un anticorps intact [2]. Ils sont souvent liés avec d'autres anticorps à domaine unique afin que les liaisons multivalentes (typiquement trivalentes) puissent être atteintes par les antigènes cibles.

Les sous-types d'interleukine 17A et 17F jouent un rôle déterminant dans le psoriasis en plaques. Des anticorps à domaine unique administrés par voie sous-cutanée et présentant une spécificité pour les deux sous-types d'interleukine ont entraîné une amélioration rapide du psoriasis en plaques, qui a persisté durant la période d'observation de six mois [3].

Voilà un principe thérapeutique intéressant. Qui plus est, il apparaît possible de fabriquer ces anticorps à grande échelle par biosynthèse et à un coût relative-



Selon une étude américaine, les déroulements des grossesses des femmes vaccinées contre le COVID-19 au troisième trimestre sont comparables à ceux avant la pandémie de COVID-19. © Milkos | Dreamstime.com.

ment faible (par exemple par rapport aux anticorps monoclonaux).

1 *Forum Med Suisse*. 2021, doi.org/10.4414/fms.2021.08718.

2 *N Eng J Med*. 2021, doi.org/10.1056/NEJMcibr2101205.

3 *Lancet*. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00440-2.

Rédigé le 24.04.2021.

## Pour les médecins hospitaliers

### A combien doivent s'élever les apports caloriques chez les adolescents atteints d'anorexie mentale?

En cas d'hospitalisation en raison d'une anorexie mentale, des apports caloriques restrictifs sont souvent prescrits par peur du syndrome de renutrition inappropriée. Est-ce justifié?

Une étude multicentrique prospective randomisée conduite avec 111 adolescents atteints d'anorexie («Study of Refeeding to Optimize Inpatient Gains» [StRONG]) a révélé qu'un apport de 2000 versus 1400 calories (dans les deux groupes, augmentation graduelle des apports caloriques journaliers) réduisait la durée d'hospitalisation de quatre jours, ainsi que la durée jusqu'à stabilisation médicale. Le taux de réhospitalisations après un an était comparable dans les deux groupes, et le syndrome de renutrition inappropriée n'est pas survenu plus fréquemment dans le groupe avec apports caloriques plus élevés.

Avant tout la réponse initiale plus rapide, les durées d'hospitalisation plus courtes et les économies de coûts réalisées grâce à ces deux effets plaident ainsi en faveur d'apports caloriques plus élevés.

*Pediatrics*. 2021, doi.org/10.1542/peds.2020-037135.

Rédigé le 26.04.2021.



La prescription calorique restrictive est-elle justifiée chez les adolescents hospitalisés pour anorexie mentale? © Arne9001 | Dreamstime.com.

### Arthroscopie avant la pose d'une prothèse totale de genou?

Chez les patients présentant des altérations dégénératives de l'articulation du genou, il n'est pas rare qu'une arthroscopie soit réalisée, avant tout lorsqu'un remplacement articulaire n'est pas encore indiqué. Lorsqu'une arthroscopie est réalisée et que les symptômes continuent à augmenter ou que d'autres motifs plaident en faveur d'un remplacement articulaire, il vaut la peine d'attendre si possible.

Une étude ayant évalué un peu plus de 6000 patients ayant fait l'objet d'une arthroscopie et 124 000 patients n'ayant pas fait l'objet d'une arthroscopie a montré que plus la prothèse totale était implantée tôt après l'arthroscopie, plus les infections sur prothèse et les opérations de révision étaient fréquentes. Le risque de développer ces complications était quasiment doublé au cours des 15 premières semaines ( $p < 0,001$ ). Les auteurs recommandent d'attendre au minimum 36 semaines après l'arthroscopie avant de procéder au remplacement articulaire.

*J Bone Joint Surg Am*. 2021, doi.org/10.2106/JBJS.20.00218.

Rédigé le 26.04.2021.

## Cela nous a réjouis

### Pas de taux accru de mutations chez les enfants de parents exposés aux radiations après Tchernobyl

En avril 1986, le réacteur de la centrale nucléaire de Tchernobyl a explosé. Les effets à long terme de l'exposition aux radiations sur la survenue de mutations et la transmission de ces dernières à la génération suivante sont inconnus, mais cette question revêt toujours une grande importance, justement après la catastrophe de Fukushima.

Dans le cadre d'une collaboration ukraino-américaine, aucune fréquence accrue de mutations de novo (MDN) n'a été observée chez 130 enfants (nés entre 1987 et 1992) et chez leurs parents exposés aux radiations par rapport au taux de MDN dans la population générale non exposée. Par ailleurs, aucune relation avec la dose préconceptionnelle d'exposition aux radiations n'a été identifiée chez les parents.

Il s'agit là de bonnes nouvelles, mais qui ne doivent pas nous faire oublier pour autant qu'une incidence accrue de cancers de la thyroïde a été documentée chez les enfants et les adolescents et que des expositions de cette intensité peuvent augmenter le taux de leucémies et de maladies cardiovasculaires.

*Science*. 2021, doi.org/10.1126/science.abg2365.

Rédigé le 26.04.2021.



Il est ou serait dès lors primordial de limiter le nombre de cas par la vaccination et par la poursuite des mesures de protection. © Phuttharak Chindarot | Dreamstime.com.

### Cela nous a également interpellés

#### Protection vaccinale contre le SARS-CoV-2 dans le cadre du retour à la vie normale

Sans détour, nous avons déjà mentionné à plusieurs reprises que les résultats des études vaccinales pourraient se détériorer après la levée, qui a déjà en partie été amorcée, des mesures de protection («non-pharmaceutical protective interventions» [NPI]). Si le nombre de cas augmente à nouveau de façon continue, la probabilité de développement de variants résistants aux vaccins («vaccine escape») augmentera progressivement. En partant de l'hypothèse plausible d'un mutant sur cinq millions d'infections, il devient clair que la probabilité de tels mutants augmente progressivement

avec l'incidence générale et au fil du temps. Après six mois et pour une incidence de 10 000 cas (comme ce fut le cas en Suisse au cours du dernier trimestre 2020), la probabilité de tels mutants s'élève à 25%!

Il est ou serait dès lors primordial de limiter le nombre de cas par la vaccination et par la poursuite des mesures de protection.

*Lancet Infect Dis.* 2021, doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00202-4.

Rédigé le 22.04.2021, sur indication du Dr D. Phil. Michael Morris, Lausanne.

### Pas très sérieux

#### La neurologie de retour dans la médecine interne!

En tant qu'anciens *sous-spécialistes* (horrible dictu!) de la médecine interne, les neurologues pourraient être intéressés d'apprendre que la neurologie est très bien représentée dans les cinq plus grands journaux de médecine interne (= ceux ayant le facteur d'impact le plus élevé). Elle doit avant tout sa place au sein de cette guilde d'exception aux études prospectives randomisées. Le *New England Journal of Medicine* publie le plus d'études de neurologie. Sur une période de dix ans, ces cinq journaux ont publié plus d'études de neurologie (n = 1 098) que d'études d'immunologie, d'endocrinologie, de gastro-entérologie ou de pneumologie (n = entre 353 et 818).

Cette «haute saison» de la neurologie est sans doute en partie la conséquence des nouvelles interventions prometteuses et du soutien industriel renforcé de ces études d'efficacité le plus souvent très onéreuses.

*JAMA Netw Open.* 2021,

doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.5840.

Rédigé le 19.04.2021.

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»!

