

Journal Club

Sans détour

Prof. Dr Reto Krapf

Rédacteur Forum Médical Suisse

Pertinent pour la pratique

Vaccin bivalent adapté à Omicron pour la vaccination de rappel contre le COVID-19

La Suisse semble fatiguée de la vaccination. Près de 11 millions de doses des vaccins à ARNm initiaux ont dû être détruites en raison de l'expiration de la date de péremption, du fait d'une demande insuffisante et du manque d'intérêt d'autres pays. Il est donc d'autant plus réjouissant que l'évaluation d'un nouveau vaccin à ARNm bivalent (dirigé contre la souche

classique Wuhan du coronavirus et contre le variant viral Omicron BA.1) ait permis d'obtenir une concentration plus élevée d'anticorps neutralisant le virus par rapport aux vaccins à ARNm monovalents administrés depuis près de deux ans, tout en présentant la même tolérance. L'efficacité de ce vaccin en termes de contrôle clinique du variant Omicron BA.5 actuellement prédominant reste malheureusement encore à déterminer. Le virus du SARS-CoV-2 continue de nous devancer en raison de sa dynamique. Ouverte depuis le 10 octobre

2022 (disponibilité de ce nouveau vaccin en Suisse), la vaccination de rappel semble néanmoins être une bonne idée.

N Engl J Med. 2022, doi:10.1056/NEJMoa2208343.
Rédigé le 09.10.2022.

Polar médical

L'origine du virus SARS-CoV-2 toujours pas élucidée

Les deux hypothèses principales sont les suivantes: le virus est passé sous sa forme initiale d'un réservoir animal à l'être humain, ou bien il a été généré au cours d'un processus de laboratoire et libéré accidentellement. Les activités de recherche en question s'inscrivent dans le cadre d'une coopération binationale – encore active à l'époque – entre l'Institut de Wuhan et différents partenaires universitaires américains, notamment l'Université de Caroline du Nord. A cet égard, il est régulièrement mentionné qu'un projet antérieur, bien que rejeté par l'instance officielle de promotion de la recherche, proposait la construction d'un site de clivage dans la protéine S1 du SARS-CoV-2. Ce site de clivage est également présent dans le canal sodique épithélial, qui est exprimé entre autres dans les épithéliums pulmonaires. En raison d'une séquence identique de neuf acides aminés, on accuse cette manipulation d'avoir été faite sciemment pour renforcer la capacité de liaison du SARS-CoV-2 dans les poumons, c'est-à-dire pour rendre le virus plus infectieux/pathogène. Il existe à présent des arguments complexes relevant de la biologie moléculaire pour et contre ce scénario [1, 2]. Il reste à se ranger à l'avis des scientifiques qui voient dans le SARS-CoV-2 une arme biologique potentielle, lorsqu'ils exigent l'analyse indépendante de toutes les données conservées jusqu'à présent sous scellés dans les laboratoires américains et qu'ils espèrent en tirer d'importantes conclusions. Dès le début de l'épidémie, les autorités/équipes de recherche chinoises ont immédiatement et durablement manqué de transpa-

Zoom sur...

Carcinome hépatocellulaire

- La maladie se manifeste principalement entre l'âge de 60 et 70 ans, en majorité chez les hommes.
- Le risque relatif pour les femmes est plus élevé en présence de facteurs de risque comparables.
- Facteurs de risque: stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) / stéatohépatite non alcoolique (NASH) en augmentation, consommation excessive d'alcool, hépatites virales chroniques (en diminution), exposition aux aflatoxines en Asie, hémochromatose, etc.
- Il existe des variants génétiques identiques qui augmentent de manière comparable le risque de carcinome hépatocellulaire dans la NAFLD, la NASH et la cirrhose alcoolique.
- Dépistage et prévention: en cas de constellation de risques correspondante, échographie hépatique tous les six mois, avec ou sans dosage de l'alpha-fœtoprotéine, qui présente une sensibilité/spécificité insatisfaisantes pour les tumeurs <5 cm.
- Diagnostic: en premier lieu par imagerie (tomodensitométrie [TDM] multiphasique, imagerie par résonance magnétique [IRM]).
- Nombreuses options thérapeutiques: résection/transplantation hépatique; thermoablation (radiofréquence ou micro-ondes); chimiothérapie intra-artérielle hépatique dans l'artère hépatique (ou dans ses branches); traitements systémiques pour les tumeurs non réséctables, principalement avec des inhibiteurs de tyrosine kinase ou des traitements immuno-oncologiques tels que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (anticorps monoclonaux).

Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01200-4.
Rédigé le 09.10.2022

rence, qui est pourtant habituellement la règle au niveau international, ce qui conforte l'hypothèse du crime plutôt que de la réfuter.

1 PNAS. 2022, doi.org/10.1073/pnas.2202769119.

2 PNAS. 2022, doi.org/10.1073/pnas.2211107119.

Rédigé le 09.10.2022.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Hypertension: acquise et pourtant héréditaire

L'hypertension est une maladie avec un contexte polygénique complexe, mais aussi avec de puissants facteurs concomitants universellement connus, tels que l'obésité, le stress, la consommation excessive de sel, l'inactivité physique, etc. Des études chez l'animal ont déjà montré que des troubles exogènes pendant la grossesse peuvent entraîner une augmentation des maladies cardiovasculaires et de l'hypertension chez les descendants, qui sont souvent hypotrophiques. Une nouvelle étude menée en Chine a examiné l'influence d'un sepsis pendant la grossesse chez des rates normotendues (souche Sprague-Dawley). Une situation similaire à celle d'un sepsis a été imitée par l'apport de lipopolysaccharides. Il a été constaté que les descendants directs et les descendants jusqu'à la quatrième génération présentaient une hypertension (mesures sur les artères caudales et par télémetrie). L'exposition aux lipopolysaccharides a induit une altération du profil de méthylation de l'ADN, c'est-à-dire des modifications épigénétiques. Les modifications génétiques, apparemment irréversibles et donc transmissibles, ont finalement conduit à une hyperactivité du récepteur des minéralocorticoïdes et, de manière compatible, à une forme d'hypertension sensible au sel. Une observation intéressante – et une promesse positive pour la prévention humaine – était que les lipopolysaccharides déclenchaient un stress oxydatif chez les fœtus. Un traitement avec une substance capable de lier/neutraliser les radicaux d'oxygène a empêché le développement de ce que les auteurs appellent une «hypertension transgénérationnelle».

Circulation. 2022, doi.org/10.1161/

CIRCULATIONAHA.122.059891. Rédigé le 08.10.2022.

Cela nous a également interpellés

Nouvelle épidémiologie de la variole du singe

Jusqu'en mai 2022, les cas de variole du singe étaient principalement dus au passage des virus d'un réservoir animal à des individus, sachant que la transmission interhumaine possible des virus était très limitée, correspondant à une valeur R_0 (nombre d'infectés secondaires par cas index), connue de tous depuis la pandémie de COVID-19, nettement inférieure à 1. De plus, la

Pour les médecins hospitaliers



© 2022 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

Le système de protection à double filtre est inséré et déployé dans les deux carotides. Le cathéter bleu dans la crosse aortique est utilisé pour l'implantation de la valve.

Prévention des embolies cérébrales après TAVI: déception!

Dans l'éditorial [1] accompagnant l'article original en question, il y a une image montrant les «débris» collectés au cours de l'implantation d'une valve aortique par voie percutanée (TAVI) au moyen d'un système de protection à double filtre (fig. 1). Les fragments individuels mesurent jusqu'à 3 mm de long et, intuitivement, presque tout le monde supposerait que cela pourrait prévenir les accidents vasculaires cérébraux (AVC) péri-procéduraux. Le site internet du fabricant est également plein d'éloges à ce sujet. Malheureusement avec trop de hâte: dans une étude contrôlée randomisée, financée par le fabricant et portant sur près de 1 500 personnes (TAVI avec système de protection contre TAVI seule), aucun effet significatif n'a été observé sur la fréquence des AVC [2]. Même dans le groupe sans système de protection, le taux d'AVC dans les 72 heures suivant l'intervention était heureusement faible (2,9%) et ne différait pas significativement de celui des interventions avec système de protection (2,3%). Des AVC invalidants sont survenus chez 20 individus du groupe contrôle (1,3%) et 8 (0,5%) du groupe avec système de protection (résultat non significatif). Il reste donc à déterminer s'il existe des sous-groupes (particularités anatomiques, répartition et degré des calcifications dans la crosse aortique ou au niveau de la racine aortique, etc.) qui pourraient profiter d'une implantation avec système de protection.

1 N Engl J Med. 2022, doi:10.1056/NEJMe22110185.

2 N Engl J Med. 2022, doi:10.1056/NEJMoa2204961.

Rédigé le 09.10.2022.

variole du singe était géographiquement plus ou moins limitée à l'Afrique centrale. Or, à la date du 10 août 2022, plus de 30 000 cas avaient été recensés dans plus de 80 pays en dehors de la zone endémique initiale. Une nouvelle analyse épidémiologique a montré qu'au sein de ce groupe de cas, seuls quelques hommes homosexuels ayant des partenaires sexuels multiples et/ou presque simultanés sont responsables de la propagation. Dans ces «réseaux sexuels» d'hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH), la valeur R_0 est nettement supérieure à 1. L'étude souligne également la forte possibilité de transmission secondaire au-delà des frontières de ces «réseaux», par exemple dans la population hétérosexuelle. La propagation interhumaine rapide

signifie qu'outre les changements de comportement (toutefois mal vus par l'esprit du temps), ce sont surtout le «contact tracing» (probablement tout aussi impopulaire dans cette situation) et les vaccinations qui sont devenus essentiels pour un groupe cible clairement défini.

Science. 2022, 10.1126/science.add4507.

Rédigé le 07.10.2022.



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