



21 Avril 2020

ApelipNews # 20

STING peut aider à comprendre l'orage cytokinique

La vasculopathie associée au STING est une maladie génétique autosomique dominante auto-inflammatoire rare et une interféronopathie de type 1 causée par l'activation constitutive de STING (Stimulateur des Gènes de l'Interféron). Il se caractérise par la survenue néonatale ou infantile, d'une inflammation systémique et d'une vasculopathie touchant les petits vaisseaux, conduisant à des lésions cutanées, pulmonaires et articulaires sévères.

Frédéric Rieux-Laucat explique : "*Les patients SAVI (Sting Associated Vasculopathy with Onset in Infancy) présentent une mutation activatrice du gène STING qui conduit à la production en excès d'IFN et de cytokines inflammatoires comme l'IL-6. Elle conduit aussi à une infiltration de cellules immunitaires, dont des lymphocytes B, dans les poumons, mimant en quelque sorte une infection virale respiratoire constante. Sur le plan clinique, cette maladie se caractérise par des atteintes pulmonaires et/ou cutanées, telles que des engelures ou, dans les formes extrêmes, une gangrène des extrémités.*" Or, il est désormais établi que certains malades Covid-19 peuvent présenter des engelures. "*Il semble donc que les réponses antivirales des patients qui présentent une forme sévère de Covid-19 aient des traits communs avec celles des patients SAVI.*"

Seules certaines personnes développent une forme grave de Covid-19. Et ce phénomène ne semble pas directement lié au virus : il est vraisemblablement dû à la nature de la réponse immunitaire développée par l'organisme des patients concernés. Cette dernière présenterait alors des similitudes avec la réponse observée dans certaines maladies génétiques. Mettre à profit les avancées déjà réalisées chez des patients atteints de pathologies rares pourrait donc aider à mieux comprendre et combattre la nouvelle maladie virale.

Par ailleurs, l'hypothèse d'une prédisposition génétique des malades atteints de formes sévères est évaluée par plusieurs équipes. Leurs recherches se focalisent sur le caractère des altérations génétiques impliquées dans les formes graves d'infections virales. Une centaine de mutations a déjà été identifiée dont la résultante est une modification de la réponse immunitaire à une infection virale (perte ou accentuation de certaines voies de réponse).

Grace au séquençage du génome de patients atteints de Covid-19, les scientifiques cherchent à identifier des particularités génétiques qui accentuent la sévérité de l'infection par le SARS-CoV-2 ou, à l'inverse, qui limitent l'apparition de symptômes, parfois jusqu'à leur absence complète (cas des personnes asymptomatiques malgré une exposition certaine à l'infection).

<https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/quand-maladie-genetique-rare-aide-mieux-lutter-contre-covid-19>



COVID-19 in Children in the United States: Intensive Care Admissions, Estimated Total Infected, and Projected Numbers of Severe Pediatric Cases in 2020

Journal of Public Health Management and Practice: [16 avril 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue - doi: 10.1097/PHH.0000000000001190](https://doi.org/10.1097/PHH.0000000000001190)

Une augmentation du nombre de cas graves de Covid 19 chez les enfants présenterait un défi d'organisation et de prise en charge pour le système hospitalier. L'objectif de cette étude est de fournir des estimations factuelles des enfants infectés par le SARS-CoV-2 et le nombre cumulé prévu de formes graves nécessitant le recours aux soins intensifs. Il s'agit d'une étude empirique de projection de cas graves Covid 19. Les auteurs ont estimé le nombre total cumulé d'enfants COVID19 pour chaque jour du 18 mars au 6 Avril en divisant le nombre cumulé de cas admis en unité de soins intensifs pédiatrique (USIP) sur une proportion ajustée d'enfants critiques dérivée d'une étude empirique pédiatrique de Covid 19 en Chine. La proportion de cas pédiatriques critiques a été calculée comme étant le nombre d'enfants gravement malades divisé par le nombre total d'enfants infectés par le SRAS CoV-2 (y compris les enfants asymptomatiques) ; les auteurs ont ajusté les résultats en incluant les données de leur population.

Plusieurs scénarios se profilent, le nombre cumulé de cas sévères et critiques pour l'année 2020 est estimé comme suit :

- 991 enfants malades sévères nécessiteront une hospitalisation, dont 109 critiques nécessiteront des soins intensifs pour l'hypothèse la plus optimiste (0.5% des enfants infectés)

- 118 887 enfants sévères dont 13 038 critiques pour l'hypothèse la plus pessimiste (60% d'enfants infectés)

Les scénarios intermédiaires estiment à plusieurs millions le nombre d'enfants infectés par le Covid-19 fin 2020 et à plusieurs milliers les nombres de cas pédiatriques sévères.

Etant donné qu'il y a 74 millions d'enfants (<17 ans) aux États-Unis les projections de nombre de cas graves nécessitant une prise en charge en unités de soins intensifs pourraient rapidement dépasser les ressources disponibles.

Environ 11% des enfants hospitalisés pour COVID-19 nécessiteront des soins intensifs ; les États-Unis disposent à ce jour de 5100 lits de soins intensifs pédiatriques. Il apparaît donc important de prévoir d'augmenter les capacités d'accueil, le matériel à disposition et de réorganiser les services concernés, de communiquer largement aux familles les mesures barrières à appliquer et de détecter, traiter et isoler précocement les cas.

D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19

[J Thromb Haemost. 2020 19 avril. \[Epub avant l'impression\] https://doi.org/10.1111/ITH.14859](https://doi.org/10.1111/ITH.14859)

Étude observationnelle monocentrique rétrospective du 12 janvier au 15 mars 2020 au Wuhan Asia General Hospital portant sur 343 patients atteints de Covid-19 qui compare des patients atteints de cette maladie en fonction d'un seuil de D-dimères (2.0 µg/ml). L'étude décrit comment le taux de D-dimères pourrait être un marqueur prédictif de mortalité chez les patients atteints de Covid-19. Parmi d'autres paramètres biochimiques, les D-dimères étaient le meilleur marqueur prédictif de mortalité.

Les auteurs rapportent 276 patients qui avaient un taux de D-dimères < à 2.0 µg/ml, et 67 patients au dessus. Les patients avec des D-dimères élevés avaient significativement plus de diabète (p=0.007), d'hypertension (p<0.001), de coronaropathie (p=0.02) et d'antécédent d'AVC (p<0.001).

On a noté également chez ces patients un taux plus bas de lymphocytes (p<0.001), d'hémoglobine (p=0.003), de plaquettes (p=0.009) ainsi qu'un taux plus élevé de leucocytes (p<0.001), de CRP (p<0.001), et de temps de prothrombine (p<0.001).

Un total de 13 décès a été signalé : 12/67 dans le groupe D-dimères élevés vs. 1/276 dans le groupe D-dimères bas.

A retenir : Un taux de D-dimères ≥ à 2.0 µg/ml est associé à une augmentation de la mortalité chez les patients atteints de Covid-19

SRAS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection [Ann Intern Med.](https://doi.org/10.7326/M20-1176) 2020 17 avril. doi: 10.7326/M20-1176. [Epub avant l'impression]

Cette publication rapporte un cas de détection précoce du SARS-CoV-2 dans les sécrétions oculaires chez un patient italien COVID-19. Il s'agit d'une femme de 65 ans revenant de Wuhan hospitalisée 24h après le début des symptômes à type de : toux, rhinite et conjonctivite bilatérale. La fièvre apparaît à J4 en même temps que des nausées et vomissements.

Trois jours après son admission à l'hôpital, en raison de la persistance de la conjonctivite, un écouvillon oculaire a été réalisé et de l'ARN viral a été détecté. Les échantillons oculaires ultérieurs prélevés avec une fréquence presque quotidienne se sont **révélés positifs jusqu'à J21**, avec une charge virale en baisse. La conjonctivite s'est améliorée à J15 et s'est résolue à J20.

Cinq jours après qu'il soit devenu indétectable, l'ARN du SARS-CoV-2 a de nouveau été détecté dans l'échantillon d'écouvillon oculaire prélevé au 27^{ème} jour alors même que l'ARN viral n'était plus détectable dans des écouvillons nasaux.

Description d'un cas clinique d'une patiente avec une conjonctivite dans le cadre d'une infection à COVID-19. L'ARN viral a été détecté dans les prélèvements oculaires avec une concentration importante jusqu'à près d'un mois après le début des symptômes et alors que les prélèvements naso-pharyngé étaient négatives.

Comment le covid-19 affecte les patients ayant une thalassémie.

EHA and TIF Explore How COVID-19 Is Affecting Thalassaemia and SCD Patients

<https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-thalassaemia> Last updated April 8, 2020

<https://thalassaemia.org.cy/dev/fr/news/this-thursday-tif-eha-offer-a-free-webinar-on-thalassaemia-scd-covid-19/>

Dans un webinaire conçu pour guider les médecins prenant en charge les patients hématologiques pendant la pandémie de COVID-19, trois experts de la thalassémie et de la drépanocytose (DSC) y ont participé. Le webinaire était organisé par l'Association européenne d'hématologie (EHA) et la Fédération internationale de Thalassaemia (TIF).

Le Dr Cappellini a relaté l'expérience italienne avec 11 patients atteints de thalassémie, suivie d'une enquête de réseau dans la partie nord de l'Italie, où la pandémie a été la plus répandue.

Il n'existe pas de données publiées portant spécifiquement sur l'infection SRAS-CoV-2 chez les patients atteints de syndromes thalassémiques, mais les patients atteints de comorbidités préexistantes sont susceptibles d'être plus gravement touchés par le SRAS-CoV-2, selon le Dr Cappellini.

Le fait que les patients atteints de thalassémie, en particulier les plus âgés, soient souvent splénectomisés, les rend plus vulnérables aux infections bactériennes et peut déclencher une septicémie potentiellement mortelle. Cependant, la splénectomie n'est pas connue pour augmenter le risque d'infection virale ou de maladie virale grave.

Dans l'ensemble, les 11 patients thalassémiques qui ont développé le COVID-19 ont présenté seulement des symptômes légers à modérés. Ceci est en dépit du fait que 72% des patients ont été splénectomisés, ce qui ne semble pas affecter leur cours d'évolution clinique.

Dans l'ensemble, « le nombre de patients atteints de thalassémie infectée était plus faible que prévu, probablement en raison de l'auto-isolement plus précoce et plus vigilant par rapport à la population générale », a déclaré le Dr Cappellini. Elle a souligné que la première réaction des médecins s'occupant de sujets thalassémiques était d'avertir leurs patients par courriel et appels téléphoniques sur la nécessité de l'auto-isolement et des précautions contre la pandémie.

Les médecins « ont rapidement réorganisé les activités, en reportant les activités non essentielles » et ont réussi à fournir aux patients « un circuit sûr à l'hôpital pour recevoir leur traitement dans les zones non COVID-19, avec port EPI par le personnel soignant » et l'évaluation de tous les patients entrants pour l'infection par le COVID-19, a déclaré le Dr Cappellini.

Le Dr Eleftheriou a rapporté 51 cas de patients atteints de thalassémie présentant une infection SRAS-CoV-2. Les patients venaient de Chypre, d'Italie, du Royaume-Uni, de France, de Turquie, d'Iran, du Pakistan et d'Indonésie. Sur

les 51 patients, 46 se sont présentés avec des symptômes légers à modérés ; cinq patients ont eu des symptômes respiratoires graves et ont nécessité l'hospitalisation. Trois décès sont à déplorer entre J5 et J15 d'hospitalisation.

Le Dr Colombatti a présenté une série 32 patients drépanocytaires atteints de COVID-19. Sur les 32 patients 22 ont été hospitalisés pour surveillance et traitement, 11 ont été transférés aux soins intensifs avec un décès .

Par ailleurs, les médecins ont modifié leur stratégie de transfusion. Ils ont réduit la quantité de sang transfusée de deux unités à une unité au cours de toute transfusion, tout en prenant des dispositions pour des transfusions plus fréquentes; par exemple, une transfusion par semaine, mais avec des précautions prises pour « limiter le temps passé à l'hôpital et contrôler les approvisionnements en sang », a déclaré le Dr Eleftheriou.

Street Art / Caricature du jour



27ÈME JOUR SANS MACDO NI PIZZERIA

