



- Actualité du BCG
- Influvac Tetra® chez un nourrisson de treize mois
- Fièvre et hématomes chez un garçon de cinq ans : purpura rhumatoïde ?
- Vaccination contre le papillomavirus : recommandations actuelles

Actualité du BCG

Pour plusieurs raisons, l'actualité vient de mettre le vaccin BCG à l'ordre du jour. Avec 1,8 million de décès selon les chiffres de 2015, la tuberculose figure toujours parmi les dix premières causes de décès dans le monde. Le vaccin BCG, constitué d'une souche de *Mycobacterium bovis* atténuée, ne protège pas suffisamment les adultes, notamment contre la tuberculose pulmonaire, la forme la plus transmissible. En 2017, un communiqué de presse de l'Institut Pasteur renvoyant au travail de Gröschel et al. [1] indiquait : « Des chercheurs de l'Institut Pasteur et leurs partenaires du consortium international TBVAC 2020 viennent de mettre au point un

candidat vaccin contre la tuberculose dérivé du BCG conventionnel. Celui-ci présente une efficacité accrue, grâce à l'ajout d'un système de sécrétion de protéines hétérologues, décuplant la qualité et l'importance de la réponse immunitaire contre les souches virulentes de *Mycobacterium tuberculosis*, la bactérie responsable de la maladie ».

Depuis plusieurs années, les chercheurs se demandent si le BCG ne pourrait pas en outre être utile pour traiter (ou améliorer le traitement) d'autres affections que la tuberculose, de l'asthme en particulier [2] et, aujourd'hui, de la maladie due au Sars-Cov-2, une nouvelle relayée par de nombreux

médias et sur le net. Cette dernière information pourrait être prometteuse s'il s'avérait qu'un renforcement (voire une stimulation) de l'immunité cellulaire est utile contre ce nouveau virus, vis-à-vis duquel nous apparaissions si désarmés et, disons-le, « hésitants », malgré le confinement et les « mesures barrières » (dont tant d'individus se croient exemptés), mesures auxquelles on vient d'ajouter dans plusieurs pays d'Europe le port obligatoire d'un masque, même si ce dernier est « alternatif ». Au moment où ces lignes sont écrites, cette obligation, fortement recommandée par l'Académie nationale de médecine [3], n'a pas été validée par les divers comités d'experts qui aident les autorités à prendre les décisions qui leur semblent convenables.

Nous, qui ne sommes pas experts mais qui connaissons la tuberculose infantile, avons « rebondi », selon notre collègue A. Bandinelli : « Maintenant que l'on reparle du BCG, est-il toujours obligatoire ou conseillé en Ile-de-France ? ». Et cela est à l'origine d'un fructueux rafraîchissement des mémoires. F. Vié Le Sage répond que l'Ile-de-France est toujours considérée comme une zone à risque avec recommandation forte. Il ajoute que sont considérés comme enfants à risque élevé de tuberculose ceux qui répondent au moins à l'un des critères suivants (calendrier vaccinal 2020, voir page 90) : enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ; enfant dont au moins un des parents est originaire d'un de ces pays ; enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans un de ces pays ; enfant ayant un antécédent familial de tuberculose

(collatéraux ou ascendants directs) ; enfant résidant en Ile-de-France, en Guyane ou à Mayotte ; enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la protection universelle maladie ou de la couverture et de la complémentaire santé solidaire) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie. Notre collègue indique la liste des zones géographiques à forte incidence selon les estimations de l'OMS (en tenant compte des imprécisions liées à un recueil fiable des données épidémiologiques) : le continent africain dans son ensemble ; le continent asiatique dans son ensemble à l'exception du Japon, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient à l'exception de Chypre, des Emirats Arabes Unis, d'Israël, de la Jordanie et d'Oman ; les pays d'Amérique centrale et du Sud, sauf Antigua-et-Barbuda, Barbade, Bermudes, Bonaire*, Cuba, Costa Rica, Curaçao, Jamaïque, Îles Vierges, Îles Caïmans, Porto-Rico ; les pays d'Europe centrale et de l'Est, à l'exception de la Grèce, de la Hongrie, de la Slovaquie, de la Slovénie et de la Tchéquie. F. Vié Le Sage nous rappelle que la revaccination par le BCG dans la population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose n'est plus indiquée depuis 2004 et qu'en conséquence l'IDR à la tuberculine à 5 unités (Tubertest®) n'a pas lieu d'être pratiquée à titre

systématique, notamment après la vaccination par le BCG. Le simple fait de vivre en Ile-de-France n'est pas le seul facteur de risque de tuberculose pris en compte. En effet, en raison de la pénurie de vaccin depuis 2016, C. Copin indique que les enfants de Guyane et de Mayotte sont passés prioritaires**. L'avis du Haut Conseil de la santé publique définit trois niveaux de priorité, le premier niveau incluant les nouveau-nés en Guyane et à Mayotte, et, dans l'ensemble des autres départements, y compris ceux de l'Ile-de-France, les enfants âgés de moins de cinq ans ayant un facteur de risque identifié à l'exclusion de la seule résidence en Ile-de-France [4]. Les médecins ont la possibilité de demander des vaccins aux PMI et il n'y a plus de difficulté d'approvisionnement en Seine-Saint-Denis, indique M.A. Daumont. Il est recommandé d'organiser des séances collectives, un flacon correspondant à une dose pour 5 à 6 enfants. C. Copin précise : « Le BCG n'est toujours pas disponible en ville, donc pénurie, et par conséquent niveau 2 de priorité pour l'Ile-de-France ». Pour clôturer cette actualisation sur le bacille de Calmette et Guérin, F. Vié Le Sage nous informe que le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* vient de paraître et traite de la tuberculose [5]. Il signale également la publication par D. Floret d'un texte intitulé « Le vaccin BCG va-t-il vaincre le Covid-19 ? » et argumenté par 19 références [6]. On retiendra de son texte les lignes suivantes : « Il n'existe pas, à notre connaissance, de données publiées sur l'effet protecteur que pourrait avoir le vaccin BCG sur le Covid-19.

L'affirmation formulée par certains que le Covid-19 pourrait être moins grave dans les pays qui vaccinent par le BCG nous semble pour le moins prématurée. Il sera certainement intéressant de comparer les Länder allemands issus de l'ex-République fédérale allemande, qui n'a jamais utilisé le BCG, et ceux issus de l'ex-RDA, qui a vacciné par le BCG tous les enfants durant la période communiste. Pour l'heure, il est clair que le vaccin BCG génère une très forte stimulation immunitaire qui déborde l'installation d'une immunité contre la tuberculose. Cette propriété est d'ailleurs exploitée pour l'immunothérapie de certains cancers de la vessie. Il est très probable que cette stimulation immunitaire puisse protéger contre des microorganismes sans lien immunologique avec les mycobactéries, expliquant la réduction de la mortalité globale des enfants dans les pays du tiers-monde (mais aucun effet documenté dans les pays industrialisés). Les données existantes ne permettent pas d'affirmer qu'une vaccination par le BCG permettra de réduire l'incidence et la gravité du Covid-19 mais justifient parfaitement la mise en place d'essais cliniques ». Et la conclusion de l'article tempère les enthousiasmes : « Enfin, pour le cas où (ce que

tout le monde souhaite sans doute) la vaccination par le BCG pourrait avoir un effet protecteur significatif contre le Covid-19, il convient de se rappeler que le vaccin BCG subit une tension d'approvisionnement à l'échelon mondial, et que, notamment en France, ce vaccin est contingenté et qu'un nombre très limité de producteurs de ce vaccin existe dans le monde... Une vaccination de masse n'est certainement pas à l'ordre du jour ! » [6]. ■

* Ile faisant partie du groupe des îles Sous-le-Vent (ou îles ABC pour Aruba, Bonaire et Curaçao) dans les Petites Antilles.

** « Des difficultés durables d'approvisionnement du vaccin BCG sont constatées et entraînent la nécessité de définir des critères de priorisation parmi les personnes pour lesquelles le vaccin BCG est recommandé. Compte tenu du conditionnement en multi-doses, il est proposé de privilégier les vaccinations groupées pour ne pas perdre de dose de vaccin. L'avis du HCSP s'appuie sur les évolutions des données épidémiologiques et celles de la couverture vaccinale depuis la modification de la politique vaccinale en 2007, ainsi que sur les études d'efficacité de la vaccination chez les enfants âgés de plus de cinq ans » [4].

[1] GRÖSCHEL M.I., SAYES F., SHIN S.J. et al. : « Recombinant BCG expressing ESX-1 of *Mycobacterium marinum* combines low virulence with cytosolic immune signaling and improved TB protection », *Cell Rep.*, 2017 ; 18 : 2752-65.

[2] « Le BCG pour traiter l'asthme ? », communiqué de l'Institut Pasteur, 14 janvier 2010.

[3] « Pandémie de Covid-19 : mesures barrières renforcées pendant le confinement et en phase de sortie de confinement », communiqué de l'Académie nationale de médecine, 2 avril 2020.

[4] HCSP : « Actualisation de l'avis du 22 mai 2015 relatif à l'optimisation de l'utilisation du vaccin BCG en situation de pénurie », 18 avril 2016.

[5] « La tuberculose en France : une maladie des populations les plus vulnérables », *Bull. Épidémiol. Hebd.*, 2020 ; 10-11 : 193-231.

[6] FLORET D. : « Le vaccin BCG va-t-il vaincre la Covid-19 ? », 6 avril 2020 (www.mesvaccins.net/web/news/15425-le-vaccin-bcg-va-t-il-vaincre-la-covid-19).

Influvac Tetra® chez un nourrisson de treize mois

Une consœur nous dit avoir administré par erreur un Influvac Tetra® à une fillette âgée de treize mois. Elle

indique avoir bien prescrit un VaxigripTetra® mais n'a pas contrôlé le vaccin, d'autant que cette enfant consultait avec son

frère âgé de six ans, qui a également reçu un Influxac Tetra® ce jour-là. Notre consœur s'inquiète au sujet de risques éventuels : inefficacité de l'Influxac Tetra® chez cette fillette ? faut-il refaire deux VaxigripTetra à un mois d'intervalle ? peut-il y avoir des effets indésirables ?

M.H. Akou'ou pense qu'il n'y a aucun risque et conseille de faire un Vaxigrip® dans un

mois. Pour J.M. Pauly, il faut refaire le Vaxigrip® sans attendre un mois et indiquer l'erreur. Pour F. Zehani, il n'y a pas de risque avec un Influxac Tetra® chez cette fillette âgée de moins de trois ans. Plusieurs membres du forum de discussion indiquent que, pour l'instant, il n'existe pas d'étude sur l'administration de ce vaccin chez les enfants âgés de moins de trois ans. ■

proposerait de contrôler dans un mois l'état clinique de l'enfant, sa pression sanguine, l'existence ou non d'une protéinurie, l'analyse du

sédiment urinaire, le rapport protéine/créatinine urinaire. Si ces divers contrôles se révélaient normaux, il faudrait en rester là. ■

Fièvre et hématomes chez un garçon de cinq ans : purpura rhumatoïde ?

S. Romano a vu un garçon de cinq ans pour un épisode fébrile avec asthénie qui a duré huit jours dans un contexte évoquant une virose. Les constatations biologiques de base étaient les suivantes : absence de syndrome inflammatoire ; discrète neutropénie ; présence de lymphocytes hyperbasophiles ; sérologies EBV (Epstein-Barr virus) et CMV (cytomégalovirus) négatives ; CPK (créatine phosphokinase) augmentées (800 unités). Les anomalies cliniques et biologiques sont rentrées spontanément dans l'ordre au bout de douze jours, y compris les CPK. Toutefois, à ce moment-là, c'est-à-dire quatre jours après la fin de l'épisode fébrile, l'enfant présentait deux hématomes isolés, sans thrombopénie (plaquettes à 500 000), toujours dans un contexte non inflammatoire. La tension artérielle était par ailleurs normale. Une protéinurie (une

croix) était détectée. Depuis, cet enfant n'a pas présenté de nouvelles taches de type purpurique. Notre confrère pense à une « petite poussée de purpura rhumatoïde » ; il se demande si ce diagnostic est plausible et quelle peut être la surveillance.

Pour F. Cachat, néphrologue pédiatre (Lausanne), le diagnostic de purpura rhumatoïde est possible ou probable étant donné l'âge et la clinique.

Cliniquement, en cas de purpura de Henoch-Schoenlein, il s'agit plutôt d'un purpura palpable que d'un hématome classique. Pour s'assurer d'une protéinurie vraiment limite, on peut calculer le rapport protéine/créatinine urinaire, avec une limite normale fixée à 20 g (prot)/mol (créat) pour cet âge. Étant donné cette atteinte plus que limite, sans hypertension artérielle, sans insuffisance rénale, sans syndrome néphrotique, F. Cachat

Vaccination contre le papillomavirus : recommandations actuelles

Notre confrère F. Vié Le Sage donne un lien avec un article paru dans le *Bulletin du Cancer* [1]. Il concerne la vaccination contre le papillomavirus :

« Le papillomavirus (HPV), première maladie sexuellement transmise dans le monde, est le principal agent infectieux responsable de cancers (incidence annuelle : 6 300 cas par an en France). Le cycle infection HPV-lésions précancéreuses-cancer est bien documenté en ce qui concerne le col de l'utérus. Si cette dernière localisation est la plus fréquente (3 000 cas), elle est loin d'être la seule. Les autres cancers concernent l'anus, la sphère oropharyngée, le gland et la vulve. La somme de ces autres cancers HPV induits est supérieure à la totalité des cancers du col et concerne aussi les garçons. Le dépistage est indispensable mais insuffisant et ne concerne que le col de l'utérus. Seule la vaccination permet une prévention primaire et générale. Depuis 2007, les études démontrant son excellente efficacité et sa tolérance sont très nombreuses. La France est pourtant à la traîne des autres pays avec une couverture vaccinale (inférieure à 30 %) qui ne permet pas d'avoir un impact épidémiologique ».

C. Philippe souligne le fait que le vaccin HPV est recommandé

en rattrapage chez les jeunes filles après dix-neuf ans, même si elles ont déjà eu des rapports non protégés depuis plus d'un an. Il ajoute que cette recommandation est importante, car son exercice hospitalier (pédopsychiatrie) lui fait rencontrer des adolescentes au parcours chaotique pour lesquelles la question de la vaccination HPV se pose. F. Vié Le Sage indique que l'utilisation de préservatifs ne change rien, car ils n'assurent pas une protection fiable pour le HPV, et que le remboursement est limité à dix-neuf ans pour les filles et vingt-six ans pour les HSH (sigle désignant des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes). Le calendrier vaccinal 2020 (voir page 90) précise : « Pour les HSH, la vaccination HPV par Gardasil 9® est recommandée jusqu'à l'âge de vingt-six ans, en prévention des lésions précancéreuses anales, des cancers anaux et des condylomes. Dans cette situation, la vaccination peut être proposée dans certains CeGIDD (Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic) et dans certains centres publics de vaccination ». ■

[1] VIÉ LE SAGE F., COHEN R. : « Prévenir les cancers : place de la vaccination papillomavirus en population générale », *Bull. Cancer*, 2020 ; 107 : 10-20.