

27^E

CONGRÈS NATIONAL DE PÉDIATRIE AMBULATOIRE

MONTPELLIER

25-26 JUIN 2021

*Les maladies infectieuses
en pédiatrie*

RECUEIL DES COMMUNICATIONS



Dysbiose probable¹ ?

Agissons sur le
microbiote intestinal



Naissance
par césarienne

Exposition
aux antibiotiques

Antécédents
familiaux d'allergie

Association Syneo™
Symbiotique breveté*

Probiotique
Bifidobacterium breve M-16V

Prébiotiques
lcFOS/scGOS 1:9^α
Bénéfices cliniquement démontrés²

AVIS IMPORTANT: Le lait maternel est l'aliment idéal et naturel du nourrisson : il est le mieux adapté à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'une préparation infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation et de suivre l'avis du Corps Médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.

LABORATOIRE
Gallia

* Brevet EP1675481 B1 - α : Fructo-oligosaccharides à longue chaîne et Galacto-oligosaccharides à courte chaîne. - 1. Facteurs de risque de dysbiose : naissance par césarienne, antibiothérapie post-natale et/ou intra-partum, antécédents familiaux d'allergie... Tamburini *et al.*, The microbiome in early life: implications for health outcomes, Nat Medicine 2016. - 2. Chien Chua *et al.*, Effect of Synbiotic on the Gut Microbiota of Cesarean Delivered Infants : A randomized, Double-blind, Multicenter Study, JPGN 2017;65:102-6. - Photographie retouchée.

Bienvenue à Montpellier

Recueil des communications



27^E

CONGRÈS NATIONAL DE PÉDIATRIE AMBULATOIRE

MONTPELLIER

25-26 JUIN 2021

*Les maladies infectieuses
en pédiatrie*



VENDREDI 25 JUIN

8h00-8h45	ACCUEIL CONGRESSISTES	NIVEAU 3 (ENTRÉE PIÉTONNE FACE ESPLANADE CHARLES DE GAULLE)
8h45-9h00	PRÉSENTATION DU CONGRÈS	
9h00-10h00	TABLE RONDE 1 <i>Modérateurs : Dr Georges THIEBAULT, Dr Eric JIEZORSKI</i>	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
9h00-9h30	■ Fonctionnement des cellules de veille sanitaire <i>Dr Olivier GLASS (Toulouse)</i>	
9h30-10h00	■ Virologie <i>Marie-Hélène OGLIASTRO (INRAE, Montpellier)</i>	
10h00-10h45	PAUSE ET VISITE DES STANDS	
10h45-11h45	QUIZZ INTERACTIF <i>Modérateurs : Dr Fabienne KOCHERT, Dr Eric ISSERT</i>	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
10h45-11h15	■ Modélisation d'une épidémie <i>Samuel ALIZON (CNRS, Montpellier)</i>	
11h15-11h45	■ Dermatologie infectieuse pédiatrique <i>Pr Didier BESSIS (Montpellier)</i>	
12h00-13h30	SESSION SCIENTIFIQUE EN PARTENARIAT AVEC MSD VACCINS LES ADOLESCENTS ET LA VACCINATION. ACTUALITÉS PRATIQUES EN CABINET ■ Vacciner les ados : HPV universelle, SarsCov-2 ? <i>Dr François VIÉ LE SAGE (AFPA, Infovac)</i> ■ Vaccination des ados en cabinet <i>Dr Fabienne CAHN-SELLEM (AFPA)</i> ■ Comment améliorer la prise de décision vaccinale ? <i>Jocelyn RAUDE (Psychologue social, maître de conférences à l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP))</i> ou SYMPOSIUM SANOFI PASTEUR LA DETTE IMMUNITAIRE DE LA PANDEMIE COVID-19 <i>Modérateurs : Pr François ANGOULVANT (Hôpital Necker, Paris) et Dr Andréas WERNER (Villeneuve-lès-Avignon)</i> ■ Impact de la pandémie sur la circulation des pathologies virales <i>Pr Robert COHEN (CHI, Créteil)</i> ■ Impact de la pandémie sur la circulation des pathologies bactériennes <i>Pr François ANGOULVANT (Hôpital Robert-Debré, Paris)</i> ■ Impact de la pandémie sur les couvertures vaccinales <i>Dr Pierre BAKHACHE (Saint-Quentin)</i> ou DÉJEUNER LIBRE	 
13h30-14h00	PAUSE ET VISITE DES STANDS	ESPACE ANTIGONE - NIVEAU 2
14h00-14h30	CÉRÉMONIE D'OUVERTURE <i>Monsieur le Maire de Montpellier, Pr Michel MONDAIN (Doyen de la Faculté de Médecine, Montpellier), Dr Fabienne KOCHERT (Présidente de l'AFPA)</i>	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
14h30-16h30	TABLE RONDE 2 <i>Modérateurs : Dr Aurélien JACQUOT, Dr Michel MAESTRACCI</i>	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
14h30-15h15	■ Evolution de la pathologie infectieuse et des vaccinations au cours du siècle <i>Pr Philippe SANSONETTI (Collège de France, Institut Pasteur, Paris)</i>	
15h15-15h45	■ La politique vaccinale, fonction des données épidémiologiques <i>Pr Daniel LEVY BRUHL (Santé Publique France, Paris)</i>	
15h45-16h30	■ Vaccination SARS-CoV-2 <i>Pr Robert COHEN (CHI, Créteil)</i>	
16h30-17h15	PAUSE ET VISITE DES STANDS	ESPACE ANTIGONE - NIVEAU 2
17h15-17h30	Enquêtes auprès des pédiatres sur la perception du port du masque par l'enfant et auprès des parents sur l'obligation du port du masque au CP <i>Dr Rémy ASSATHIANY (Issy-les-Moulineaux)</i> <i>Modérateurs : Dr Sandra BRANCATO, Dr Aïssa KERKOUB</i>	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
17h30-18h00	QUIZ INTERACTIF : Hygiène au cabinet <i>Dr Andreas WERNER (Avignon)</i>	

SAMEDI 26 JUIN

8h00-8h45	ACCUEIL CONGRESSISTES	NIVEAU 3
8h45-10h15	TABLE RONDE 3 Modérateurs : Dr Chloé LEMAÎTRE, Dr Georges THIEBAULT	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
8h45-9h15	■ Soins suboptimaux et erreurs pouvant aboutir à des infections sévères Pr Christèle GRAS LE GUEN (CHU, Nantes)	
9h15-9h45	■ Les formes graves de la Covid-19 chez l'enfant Pr François ANGOULVANT (Hôpital Necker, Paris)	
9h45-10h15	■ Cas cliniques Pr Robert COHEN (CHI, Créteil)	
10h15-11h00	PAUSE ET VISITE DES STANDS	ESPACE ANTIGONE - NIVEAU 2
11h00-11h45	ASSEMBLÉE GÉNÉRALE AFPA	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
11h45-12h45	QUIZ INTERACTIF Modérateurs : Dr Aurélien JACQUOT, Dr Michel MAESTRACCI	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
11h45-12h15	■ Les Tests de Diagnostic Rapide au cabinet Pr Yves GILLET (HFME, Lyon)	
12h15-12h45	■ L'enfant trop souvent malade Pr Eric JEZIORSKI (CHU, Montpellier)	
13h00-14h30	SYMPOSIUM GSK VACCINATION PÉDIATRIQUE : LA 1^{ÈRE} ANNÉE DU NOURRISSON Modérateur : Pr Robert COHEN (CHI, Créteil)	
	■ Quel impact de la COVID-19 sur les infections pédiatriques ? Pr Robert COHEN (CHI, Créteil)	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
	■ Comment rattraper les doses de vaccins manquées ? Pr François VIÉ LE SAGE (Aix les Bains)	
	■ Actualité sur les infections invasives à méningocoque. Pr Hervé HAAS (Centre Hospitalier Princesse Grace, Monaco)	
	■ Table ronde : les experts vous répondent !	
	ou SYMPOSIUM LABORATOIRE GALLIA MICROBIOTE ET IMMUNITÉ : DE LA SCIENCE À LA PRISE EN CHARGE QUOTIDIENNE	
	Modératrice : Dr Fabienne KOCHERT (Orléans) Hervé BLOTTIERE, PhD - Directeur de Recherche Unité Microbiote Intestinal et 1000 Jours INRAE - Université de Nantes Dr Christine DUVANT (Marseille)	AUDITORIUM EINSTEIN - NIVEAU 0
	ou DÉJEUNER LIBRE	
14h30-15h15	PAUSE ET VISITE DES STANDS	ESPACE ANTIGONE - NIVEAU 2
15h15-15h45	ACTUALITÉS PROFESSIONNELLES	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
15h45-17h05	TABLE RONDE 4 Modérateurs : Dr Fabienne CAHN SELLEM, Dr Matthieu LAFONT	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
15h45-16h15	■ Immunité intestinale, barrière ou éponge aux maladies Pr Marc BELLAÏCHE (Hôpital Robert Debré, Paris)	
16h15-16h45	■ Maladies infectieuses exotiques dans les 10 km autour de chez soi Pr Philippe MINODIER (Hôpital Nord, Marseille)	
16h45-17h05	■ Actualité sur les infections à CMV Pr Natacha TEISSIER (Hôpital Robert Debré, Paris)	
17h05-17h25	REMISE DES BOURSES DE RECHERCHE AFPA Dr Fabienne KOCHERT (Orléans) Modérateurs : Dr Fabienne KOCHERT, Dr Eric ISSERT	AUDITORIUM PASTEUR - NIVEAU 1
17h25-17h45	RÉSULTATS DES ÉTUDES PARI ACTIV / AFPA Dr Corinne LEVY (Paris), Stéphane BECHET (Paris)	
	CLÔTURE DU CONGRÈS	

Partenaires

Le comité d'organisation et l'ensemble des membres de l'AFPA tiennent à exprimer leurs très vifs remerciements aux sociétés et laboratoires qui ont contribué à la réalisation de ce congrès*.

Tout particulièrement

GSK
LABORATOIRE GALLIA

MSD VACCINS
SANOFI PASTEUR

Partenaires exposition

ABIOZ TECHNOLOGIES
ALNYLAM
BABYBIO
BIOSTIME
BIOSYNEX
CÉLIA
COMPUGROUP MÉDICAL
EAU MONT ROUCOUS
GRANDIR NATURE
GSK
LA ROCHE POSAY
LABORATOIRES BOIRON

LABORATOIRE GALLIA
LABORATOIRE PIERRE FABRE
MEAD JOHNSON
MODILAC
NESTLÉ
NHS NOVALAC
NUTRIBIO
NUTRICIA
PICOT
SANOFI GENZYME
SANOFI PASTEUR
WEDA

Et aussi

IPHAN
JÉRÉMI
LIBRAIRIE SAURAMPS
MPÉDIA

PÉDIATRES DU MONDE
SNPF

Organisation générale

Apôles santé - www.apoles-sante.com

Émilie Artaud - Julie Coudret - Annie Faure – Arnaud Rivier

Informations : apôles santé - info@apoles-sante.com - tél. 05 56 75 36 09

* Liste arrêtée au 15/06/2021

Bienvenue à Montpellier

Chers amis,

Nous sommes ravis de tous vous accueillir à Montpellier pour ces retrouvailles tant attendues, même si nos liens sont restés très forts durant ces mois grâce aux possibilités de la visioconférence.

La préparation de ce congrès fut une aventure inattendue. Nous avons retenu le thème des maladies infectieuses il y a trois ans et n'imaginions pas la survenue d'une pandémie Covid à l'époque ! Le programme général s'élaborait comme chaque année depuis plus de trente ans. Et d'un coup, toute notre vie a été chamboulée : plus de réunions présentes, mise en place de mesures sanitaires, distanciation.

Nous remercions le bureau de l'AFPA qui a accepté en février dernier de se projeter dans une organisation présentielle.

La faculté de médecine de Montpellier vient de fêter ses 800 ans, nous en sommes fiers et poursuivons nos formations de qualité.

Bon congrès à tous !

Pour le comité scientifique et d'organisation
Georges Thiébault



*Plus ancienne école universitaire de médecine du monde en exercice,
la faculté de médecine de Montpellier a fêté ses 800 ans le 17 août 2020.*



Comité d'organisation et scientifique

D'	Georges	Thiebault	Montpellier	georges.thiebault@wanadoo.fr
D'	Isabelle	Allal	Montpellier	allal.isabelle@gmail.com
D'	Sandra	Brancato	Brignon	sandrabrancato@wanadoo.fr
D'	Brigitte	Doan-Laures	Montpellier	brigitte.doan-laures@wanadoo.fr
D'	Eric	Issert	Montpellier	ericissert@free.fr
D'	Aurélien	Jacquot	Montpellier	a.jacquot@cl-st-roch.fr
D'	Claire	Jeandel	Montpellier	claire-jeandel@chu-montpellier.fr
D'	Eric	Jeziorski	Montpellier	e-jeziorski@chu-montpellier.fr
D'	Aissa	Kerkoub	Montpellier	akerkou@yahoo.fr
D'	Matthieu	Lafont	Montpellier	matthieulafont@orange.fr
D'	Chloé	Lemaitre	Montpellier	chloelemaitre@yahoo.fr
D'	Michel	Maestracci	Montpellier	michel-maestracci@wanadoo.fr

Orateurs, experts, modérateurs et animateurs

M.	Samuel	Alizon	Montpellier	samuel.alizon@ird.fr
P'	François	Angoulvant	Paris	francois.angoulvant@aphp.fr
D'	Rémy	Assathiany	Issy les Moulineaux	assathiany@wanadoo.fr
D'	Pierre	Bakhache	Saint-Quentin	pbak@club-internet.fr
P'	Marc	Bellaïche	Paris	bellaichemarc@gmail.com
P'	Didier	Bessis	Montpellier	d-bessis@chu-montpellier.fr
M.	Hervé	Blottiere	Nantes	Herve.Blottiere@univ-nantes.fr
D'	Fabienne	Cahn-Sellem	Puteaux	dct.cahn@free.fr
P'	Robert	Cohen	St Maur des Fossés	robert.cohen@wanadoo.fr
Dv	Christine	Duvant	Marseille	cduvantfay@aol.com
P'	Yves	Gillet	Lyon	yves.gillet@chu-lyon.fr
D'	Olivier	Glass	Toulouse	olivier.glass@ars.sante.fr
P'	Christèle	Gras Le Guen	Nantes	christele.grasleguen@chu-nantes.fr
D'	Hervé	Haas	Monaco	contact.pediatrie@chpg.mc
D'	Naim	Ouldali	Paris	naim.ouldali@rdb.aphp.fr
D'	Eric	Issert	Montpellier	ericissert@free.fr
P'	Eric	Jeziorski	Montpellier	e-jeziorski@chu-montpellier.fr
D'	Fabienne	Kochert	Orléans	fabienne.kochert@wanadoo.fr
P'	Daniel	Levy Bruhl	Saint-Maurice	daniel.levy-bruhl@santepubliquefrance.fr
P'	Philippe	Minodier	Marseille	philippe.minodier@ap-hm.fr
M ^{me}	Marie-Hélène	Ogliastro	Montpellier	marie-helene.ogliastro@inrae.fr
M.	Jocelyn	Raude	Rennes Cedex	jocelyn.raude@ehesp.fr
P'	Philippe	Sansonetti	Paris	philippe.sansonetti@pasteur.fr
P'	Natacha	Teissier	Paris	natacha.teissier@rdb.aphp.fr
D'	François	Vié Le Sage	Aix les Bains	f.vielesage@fvls.fr
D'	Andreas	Werner	Villeneuve lès Avignon	docteur.werner.pediatre@wanadoo.fr
M.	Stéphane	Béchet	St Maur des Fossés	stephane.bechet@activ-france.fr
D'	Corinne	Lévy	Paris	corinne.levy@activ-france.fr

Sommaire

TABLE RONDE I

- Présentation de la CVAGS
D^r Olivier Glass (Toulouse)..... 10
- Comment un virus devient-il viral ?
Chronique de virologie illustrée par la pandémie SARS-CoV-2
Mylène Ogliastro (Montpellier)..... 13

TABLE RONDE II

- Évolution de la pathologie infectieuse et des vaccinations au cours du siècle
P^r Philippe Sansonetti (Paris).....17
- La politique vaccinale, fonction des données épidémiologiques
P^r Daniel Levy Bruhl (Paris)..... 18
- Abécédaire vaccination SARS-CoV-2
P^r Robert Cohen (Créteil)..... 22

TABLE RONDE III

- Soins suboptimaux et erreurs pouvant aboutir à des infections sévères
P^r Christèle Gras Le Guen (Nantes)..... 50
- Les formes graves de la Covid-19 chez l'enfant
P^r François Angoulvant (Paris)..... 51
- Cas cliniques
P^r Robert Cohen (Créteil)..... 53

TABLE RONDE IV

- Immunité intestinale : barrière ou éponge aux maladies
P^r Marc Bellaïche (Paris)..... 56
- Maladies infectieuses exotiques dans les 10 km autour de chez soi
P^r Philippe Minodier (Marseille) 57
- Conséquences neurosensorielles de l'infection congénitale par le CMV et prise en charge
P^r Natacha Teissier (Paris)..... 58

QUIZZ INTERACTIFS

- Modélisation de la place des enfants dans l'épidémie de Sars-CoV-2
Samuel Alizon (Montpellier) 61
- Dermatologie infectieuse pédiatrique
P^r Didier Bessis (Montpellier) 66
- Hygiène au cabinet
D^r Andreas Werner (Avignon)..... 67
- Les tests de diagnostic rapide au cabinet
P^r Yves Gillet (Lyon)..... 76
- L'enfant trop souvent malade
P^r Eric Jeziorski (Montpellier) 77

ÉTUDES ET ENQUÊTES AFPA

- Le masque facial chez l'enfant au cours de la pandémie de Covid-19 : enquête après des parents et des pédiatres
D' Rémy Assathiany (Issy-les-Moulineaux) 83
- PARI Pédiatrie Ambulatoire et Recherche en Infectiologie
P' Philippe Sansonetti (Paris) 91

SESSIONS SCIENTIFIQUES – SYMPOSIUMS**Session scientifique en partenariat avec MSD Vaccins**

- Les adolescents et la vaccination – Actualités, pratique en cabinet
D' François Vié Le Sage (Aix-les-Bains), D' Fabienne Cahn-Sellem (Puteaux), Jocelyn Raude (Aix-Marseille Université & École des hautes études en santé publique, Rennes) 94
- Adolescents : couverture vaccinale, pourquoi vacciner les garçons contre HPV et contre le SarsCov-2 ?
D' François Vié Le Sage (Aix-les-Bains) 95
- La vaccination des adolescents au cabinet
D' Fabienne Cahn-Sellem (Aix-les-Bains) 97

Symposium GSK

- Vaccination pédiatrique : la 1^{re} année du nourrisson
Modérateur : P' Robert Cohen (Créteil) 98
- Quel impact de la Covid-19 sur les infections pédiatriques ?
P' Robert Cohen (Créteil) 98
- Comment rattraper les doses de vaccins manquées ?
D' François Vié Le Sage (Aix-les-Bains) 99
- Actualité sur les infections invasives à méningocoque.
Dr Hervé Haas (Centre Hospitalier Princesse Grace, Monaco)
- Rattrapage des vaccinations chez l'enfant et l'adulte
INFOVAC-France 100

L'intégralité du congrès sera diffusée en direct et en replay à partir du mercredi 30 juin pour une durée de 30 jours sur la plateforme afpa.apoles-sante.com (mot de passe envoyé par email aux inscrits).

Adresse du site du congrès virtuel :
[HTTPS://AFPA.APOLES-SANTE.COM/](https://afpa.apoles-sante.com/)

TABLE RONDE I

Modérateurs : D^r Georges Thiébault, D^r Eric Jézorski

Fonctionnement des cellules de veille sanitaire

D^r Olivier Glass (Toulouse)

Virologie

Marie-Hélène Ogliastro (INRAE, Montpellier)

Présentation de la CVAGS

Dr Olivier Glass,
(Toulouse)

Dans chaque ARS, une plateforme régionale de veille et d'urgence sanitaire réceptionne et analyse tous les signalements d'événements susceptibles de menacer la santé de la population ou de provoquer une crise médiatique, voire politique. Cette plateforme rassemble la cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS) chargée de coordonner les mesures de gestion mises en œuvre, en bénéficiant le cas échéant de l'appui technique du centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales - Corruss, et l'équipe de Santé publique France en région, chargée de l'expertise méthodologique des investigations et du reporting des signaux d'intérêt.

C'est la cellule de veille d'alerte et de gestion sanitaire qui assure la régulation et le traitement de l'ensemble des signaux sanitaires qui sont adressés au point focal régional (PFR). Après l'étape de validation du signal, la CVAGS s'assure de la bonne articulation des différents intervenants afin de garantir une gestion sanitaire optimale.

Plus de la moitié des signaux reçus par le PFR avant 2020 concerne les maladies à déclaration obligatoire (MDO) et certaines pathologies hors MDO. Ils proviennent essentiellement des professionnels de santé d'Occitanie, mais aussi des partenaires institutionnels (Éducation nationale, services préfectoraux, collectivités locales...), sans oublier les particuliers qui ont accès au portail des signalements depuis 2017. Les événements ou incidents dans les établissements ou organismes représentent le quart des signaux reçus, ensuite ce sont les événements indésirables graves associés aux soins qui comptent pour environ 10 %.

L'évolution des chiffres durant les 5 dernières années montre une augmentation franche et progressive du nombre de signalements (MDO principalement) reçus par le PFR, elle est suivie d'une véritable explosion en 2020 en lien direct avec la pandémie de COVID-19. Parmi les principales maladies qui nous sont signalées en 2019, il est intéressant de distinguer.

Les signaux en lien avec les principales MDO traitées par la CVAGS par ordre de fréquence (n=2577)

Rougeole	921	HVA	170
Tuberculose	509	Infection Invasive à méningocoque	63
TIAC	339	Listériose	22
Légionellose	223	Fièvre typhoïde	15
Dengue	200	Saturnisme enfant	11

Les signaux en lien avec les principales pathologies hors MDO traitées par la CVAGS par ordre de fréquence (n=696)

IRA en EHPA	182	Coqueluche	55
GEA en EHPAD	153	Salmonellose isolée	16
Gale	122	Scarlatine	13
Intoxication au CO	94		

Processus de gestion des signaux infectieux par la CVAGS

Les 34 maladies à déclaration obligatoire et une dizaine d'autres pathologies font l'objet de mesures de gestion bien codifiées qui permettent de lutter efficacement contre les agents pathogènes à potentiel épidémique.

Pour les pathologies qui n'appartiennent pas au groupe des maladies vaccinables, les moyens de lutte qui demeurent sont : le renforcement des mesures d'hygiène et des mesures barrières, l'isolement des cas, la mise en quarantaine de leurs personnes contacts à risques, parfois l'antibioprophylaxie pour l'entourage des cas, et bien sûr, la surveillance épidémiologique active qui consiste à détecter le plus précocement possible la survenue de cas secondaires.

Les différents acteurs intervenant dans le processus de gestion sanitaire

Le déclarant peut être soit le praticien qui a établi le diagnostic, soit le biologiste responsable du laboratoire d'analyse médicale qui a « techniqué » les prélèvements. Pour certaines pathologies zoonotiques ou en lien avec l'alimentation, les services vétérinaires sont souvent les premiers déclarants.

La CVAGS, à son niveau va confier l'investigation de chaque signal à un binôme médecin/IDE après une première étape de validation. Les mesures de gestion sont mises en place en veillant à ce que les déclarants, les laboratoires, les cas et leurs contacts à risque, les collectivités éventuellement concernées et les autres intervenants cités ci-dessous soient articulés entre eux de façon optimale.

L'équipe de Santé publique France en région valide la méthodologie et appuie par son expertise épidémiologique l'investigation de cas groupés les plus préoccupants ainsi que le *reporting* au niveau national.

Le Pôle santé environnement de l'ARS intervient notamment pour la lutte anti-vectorielle autour des cas d'arboviroses et pour contrôler l'exposition aux légionelles ou au plomb dans les bâtiments.

Les centres nationaux de référence au nombre de 44 en France, sont destinataires des prélèvements biologiques pour mettre en œuvre les techniques microbiologiques de pointe pour les 44 agents infectieux considérés.

Le Corrus – *centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales* – est la plateforme des urgences sanitaires pour la DGS, coordonnant l'ensemble des ARS et assurant la liaison avec les autorités sanitaires des différents pays concernés, en conformité avec le règlement sanitaire international (RSI).

À titre d'exemple, deux pathologies bien connues des pédiatres sont développées en détaillant les critères de notification respectifs et leurs processus de gestion sanitaire très spécifiques.

La rougeole

C'est l'une des maladies les plus contagieuses (avec un R de l'ordre entre 15 et 20) qui peut encore régulièrement générer des épidémies du fait du relâchement des pratiques vaccinales. Des complications fréquentes (>10 %) principalement pulmonaires ou neurologiques motivent de nombreuses hospitalisations.

Les infections invasives à méningocoque

Une affection bactérienne relativement rare (moins d'1 cas notifié par an pour 100 000 habitants) dont l'évolution peut rapidement grever le pronostic vital ou fonctionnel de façon irréversible. C'est une infection contre laquelle nous disposons d'antibiotiques qu'il faut savoir administrer sans retard, mais aussi de vaccins fort utiles pour prévenir les infections à certains sérotypes (A, C, Y et W).

L'implication des pédiatres dans le dispositif de gestion des maladies à potentiel épidémique est essentielle non seulement pour garantir une prise en charge optimale des cas cliniques, mais aussi et surtout, pour assurer le meilleur déploiement de la stratégie vaccinale et des autres mesures de gestion en santé publique.

Une bonne connaissance du rôle des différents acteurs intervenant dans le processus de mise en place des mesures de gestion sanitaires ne peut que faciliter leurs interactions.

D^r Olivier Glass

Épidémiologiste, ARS Occitanie
Cellule de Veille, d'Alerte et de Gestion des
urgences Sanitaires
ars31-alerte@ars.sante.fr / 0800301 301
Responsable d'UF Urgences-SMUR
CH Emile Borel Saint-Affrique

Comment un virus devient-il viral ? Chronique de virologie illustrée par la pandémie SARS-CoV-2

*Mylène Ogliastro,
(Montpellier)*

Le virus du SARS-Cov2 a plongé nos sociétés dans une crise majeure, avec des conséquences humaines, sociales, économiques, et culturelles majeures et inédites. Cette pandémie due à un coronavirus « émergent » dans les populations humaines a touché à ce jour près de 200 millions de personnes, et tué plus de 3,7 millions parmi les plus âgées et les plus fragiles. Des estimations probablement très en deçà de la réalité selon l'OMS.

Les épidémies ont jalonné l'histoire de l'humanité ; pourtant nos sociétés modernes semblaient en avoir oublié le poids. Les connaissances scientifiques et leurs applications, l'amélioration de l'hygiène et l'assainissement de l'eau ont progressivement fait reculer les maladies infectieuses. Mais ces maladies, en particulier celles d'origine virale, restent parmi les premières causes de mortalité dans le monde, en particulier dans les pays « Sud » où elles touchent principalement les enfants : Ebola, Zika, rotavirus, norovirus, coronavirus, HIV, hépatites (A, B, C...), influenza, dengue, autant de virus très différents, la plupart d'origine animale, qui font peser un poids sanitaire énorme sur les populations mondiales.

La connaissance générale du public sur les virus est souvent limitée à ceux pathogènes pour l'Homme et éventuellement pour ses animaux domestiques. Les virus sont ainsi généralement rangés avec les bactéries dans la catégorie « microbes » et caractérisés par une taille submicroscopique, de quelques dizaines de nanomètres pour la plupart. On connaît environ 200 virus pathogènes pour l'Homme. Mais les virus, c'est bien plus que cela. Leur diversité est énorme et ils infectent tous les organismes vivants. Selon les estimations, les virus représenteraient 1 031 particules virales dans les océans, ce qui en fait les entités les plus abondantes sur Terre. La plupart des virus infecte des micro-organismes (bactéries, algues unicellulaires, protozoaires etc.) dont ils contrôlent les populations, participant ainsi aux grands cycles bio géochimiques qui rendent possibles la vie sur Terre.

Un virus est un « parasite intracellulaire obligatoire », il doit infecter une cellule dite « hôte » pour se multiplier. La structure des virus est très simple, composée d'un génome (qui peut être à ADN ou à ARN chez les virus) et d'une capsid et/ou une enveloppe formant une coque externe protectrice du matériel génétique. L'ensemble forme le virion

qui est l'unité infectieuse. Le cycle de multiplication des virus est assuré par deux modules génétiques, l'un est composé de protéines impliquées dans la réplication du génome viral et l'autre dans la formation du virion. Mais la découverte récente des virus géants et de leur complexité, avec une taille de génome exceptionnellement grande, similaire à certaines bactéries. Les génomes de ces virus géants incluent également des gènes de métabolisme, ce qui est venu bousculer la relative simplicité virale observée jusqu'alors et a reposé la question de l'origine des virus. Répondre à cette question est difficile, et il n'existe pas de fossiles de virus pour remonter leur histoire. Il n'y a pas non plus de gènes qui soient communs à tous les virus, ce qui suggère de plus que les virus ont probablement des origines multiples. Par ailleurs, l'avènement de l'analyse des génomes a mis en évidence la présence de séquences d'origine virale intégrées dans les génomes de tous les organismes vivants. Ces séquences virales, dites « endogénéisées », sont des moteurs de l'évolution des organismes vivants en créant par exemple de nouvelles fonctions. L'analyse de ces séquences sert aussi de « marqueurs du temps » pour comprendre l'émergence des virus dans tous les groupes du vivant. Étudier la question de l'origine des virus passe donc par l'exploration de leur diversité, de forme, de taille et celle de la composition de leurs génomes, mais aussi la composition des génomes de tous les organismes vivants pour y chercher ces traces de séquences fossiles de virus.

La question de l'origine des virus se confond avec celle de l'origine de la vie. Trois scénarios sont envisagés : 1- l'hypothèse du « *virus d'abord* » est celle d'une origine précellulaire, dans un monde à ARN dont les viroïdes par exemple en seraient aujourd'hui les vestiges ; 2- l'hypothèse « *cellule d'abord* » et celle d'une origine post-cellulaire par réduction (élimination de gènes) d'une cellule et adaptation parasitaire, dont les virus géants seraient issus ; 3- il y a une troisième hypothèse d'un matériel génétique (ADN/ARN) mobile (nos génomes en sont remplis), « échappé » d'une cellule et devenu progressivement parasite. Pour comprendre l'histoire évolutive des virus, on explore leur diversité, celle de leur structure et de leurs séquences et ce dans tous les biomes terrestres.

Une question corollaire à celle de l'origine des virus est la question de leur statut : sont-ils vivants ou non ? L'unité du vivant est la cellule, une entité caractérisée par un métabolisme produisant de l'énergie par transformation du milieu et capable de se reproduire. Or, le virus n'a pas de fonctions métaboliques propres et sa reproduction dépend intégralement de la cellule qu'il infecte et à laquelle il « emprunte » tous les composants pour assurer sa reproduction. Les virus sont donc exclus de la classification des organismes vivants. Mais là encore, la découverte des virus géants et de la complexité de leur génome suggère une origine cellulaire pour ces virus. Ceci repose donc la question de l'exclusion des virus du vivant et la proposition de rajouter aux trois grands domaines du vivant, les eucaryotes *Eukaryota*, les bactéries *Bacteria* et les archées *Archaea*, un quatrième domaine pour les virus. Le débat reste donc ouvert. Toutefois, classer les virus dans un domaine suggérerait qu'il existe un ancêtre commun à tous les virus. Or la diversité du monde viral indique davantage des origines multiples, certains virus remontant probablement à un monde prébiotique, d'autres plus récents auraient émergé du monde cellulaire. Comprendre les origines des virus nous permet de comprendre l'origine de la vie sur Terre et l'évolution du vivant.

Les découvertes scientifiques et les avancées conceptuelles amènent à des changements de paradigmes dans notre compréhension du monde qui nous entoure. Nous sommes ainsi passés en quelques décennies de la définition du virus-agent pathogène du postulat de Koch (« un pathogène/une maladie »), à un rôle beaucoup plus complexe des virus incluant également des rôles positifs pour les virus. Ces changements dans notre compréhension du rôle des virus sont associés à des innovations technologiques majeures, comme le séquençage haut débit et le développement de systèmes d'analyses. Ces innovations permettent aujourd'hui aux virologues d'explorer la diversité virale sans a priori et ce dans n'importe quel organisme vivant, n'importe quel environnement. Depuis une vingtaine d'années, la virologie est entrée elle aussi dans l'ère des « big data ».

J'aborderai ainsi ces grandes questions et reviendrai sur les sciences mobilisées à l'échelle mondiale pour comprendre le SARS-CoV-2, des mécanismes de l'infection aux analyses génomiques et évolutives, jusqu'aux premières solutions vaccinales et prochainement certainement thérapeutiques. Le virus SARS-CoV-2 a en effet mobilisé toutes les composantes scientifiques de la virologie moderne. Il a réécrit tous les chapitres d'un livre de virologie : la virologie structurale, la biologie cellulaire et moléculaire, la biologie des populations (virales), l'épidémiologie, l'évolution et l'écologie qui remettent le virus dans son environnement naturel pour l'analyser dans la complexité de sa niche écologique. Au-delà, je reviendrai aussi sur les enjeux scientifiques du « monde d'après », et sur l'importance de la veille (et de l'investissement) scientifique face aux risques infectieux dans un contexte de changement climatique et de fortes perturbations écologiques.

Mylène Ogliastro,
PhD biologie, Virologue, Inra
Doctorat en philosophie
Vice-Présidente de la Société Française
de Virologie

TABLE RONDE II

Modérateurs : D^r Aurélien Jacquot, D^r Michel Maestracci

Évolution de la pathologie infectieuse et des vaccinations au cours du siècle

P^r Philippe Sansonetti (Collège de France, Institut Pasteur, Paris)

La politique vaccinale, fonction des données épidémiologiques

P^r Daniel Levy Bruhl (Santé Publique France, Paris)

Vaccination SARS-CoV-2

P^r Robert Cohen (CHI, Créteil)

Évolution de la pathologie infectieuse et des vaccinations au cours du siècle

*P^r Philippe Sansonetti,
(Paris)*

P^r Philippe Sansonetti,
Collège de France, Institut Pasteur
Paris

La politique vaccinale, fonction des données épidémiologiques¹

*P^r Daniel Lévy-Bruhl,
(Saint-Maurice)*

Introduction

L'élaboration et le suivi d'un programme de vaccination font largement appel aux données épidémiologiques. Elles permettent d'estimer a priori le bénéfice épidémiologique d'une nouvelle stratégie de vaccination, éventuellement selon plusieurs modalités de mise en œuvre. Une fois cette nouvelle stratégie mise en œuvre, elles permettent de s'assurer que la vaccination a bien l'effet attendu en termes de réduction de l'incidence ou de la mortalité de la maladie (surveillance épidémiologique) ou de la réceptivité de la population à la maladie (études séro-épidémiologiques) et le cas échéant de proposer des adaptations du calendrier de vaccination. Nous présentons ici quelques aspects théoriques de l'apport des données épidémiologiques dans la politique vaccinale, qui seront illustrés lors de la présentation.

Les spécificités pour les maladies évitables par la vaccination

18

Les différentes fonctions de la surveillance épidémiologique (mesure de l'incidence et de la mortalité, description des caractéristiques des sujets atteints, analyse des tendances spatio-temporelles, détection de phénomènes anormaux...) se retrouvent illustrées dans le cadre de la surveillance des maladies à prévention vaccinale et plus largement de la gestion des programmes de vaccination. Les données de surveillance épidémiologique sont indispensables, au moment de la mise sur le marché de nouveaux vaccins, pour décider de la pertinence et des modalités les plus adaptées de leur intégration dans le calendrier vaccinal. Au stade de suivi des programmes de vaccination mis en œuvre, les données de surveillance épidémiologique permettent de s'assurer de l'efficacité de la vaccination et d'adapter, le cas échéant, les stratégies de vaccination en fonction des résultats observés. Aux objectifs généraux de la surveillance des maladies infectieuses s'ajoutent donc des objectifs spécifiques d'évaluation a priori ou a posteriori des politiques et stratégies vaccinales mises en œuvre.

Évaluation a priori d'un programme vaccinal

Comme tout médicament et selon une procédure similaire, les vaccins sont soumis à une procédure d'Autorisation de mise sur le marché (AMM) permettant d'en garantir la qualité,

¹ Document inspiré du chapitre *Infections à caractère vaccinal*, de l'ouvrage « Surveillance épidémiologique », coordonné par Pascal Astagneau et Thierry Ancelle, Éd. Médecine Sciences, 2011.

la sécurité et l'efficacité. L'obtention de l'AMM pour un vaccin permet au producteur de commercialiser le produit, considéré comme sûr et efficace. Elle ne donne aucune indication sur l'intérêt du produit comme outil potentiel d'une stratégie de santé publique dans le cadre d'une politique de prévention des maladies infectieuses. Les pays industrialisés ont mis en place, selon des modalités très proches, un processus d'expertise spécialisé en vaccination, chargé de faire des recommandations aux autorités de santé sur la place qu'il convient de donner à un nouveau vaccin au sein du calendrier vaccinal. Les paramètres à prendre en compte pour décider d'une éventuelle introduction d'un nouveau vaccin dans le calendrier vaccinal concernent d'une part le vaccin (son efficacité, son profil de tolérance, les caractéristiques du produit déterminant ses modalités d'administration, son coût...), d'autre part la maladie et ses caractéristiques épidémiologiques : les paramètres les plus importants sont son poids en termes de morbidité, de mortalité et de séquelles graves ainsi que l'identification des populations les plus à risque. Il s'agit le plus souvent de populations définies en fonction de leur âge, de leur profession, de leur mode de vie ou de leur état de santé.

L'estimation de la réduction du fardeau de la maladie que l'on peut attendre de la mise en œuvre de la vaccination, grâce à la protection des sujets vaccinés est assez aisée à faire, sur la base de l'estimation de la couverture vaccinale que l'on pense pouvoir atteindre et des données disponibles concernant l'efficacité de la vaccination. Cependant, elle ne suffit pas à répondre à la question de la modification de l'épidémiologie de la maladie qu'induit la vaccination.

En effet, la vaccination, mesure de prévention primaire proposée à un nombre important de sujets va avoir, au-delà de son effet direct de protection du sujet vacciné, des effets populationnels indirects. Ces effets, qui constituent ce que l'on appelle l'immunité de groupe, sont liés, pour les maladies à transmission strictement interhumaine, à la réduction des sources de contamination pour les sujets non protégés par la vaccination, induite par la diminution du nombre de cas chez les vaccinés. Le principal effet bénéfique qui en résulte est une diminution de l'incidence supérieure à celle attendue sur la base de la couverture vaccinale, permettant ainsi d'éliminer une maladie sans atteindre 100 % de couverture. Cependant, cette réduction de la circulation de l'agent pathogène peut avoir des effets préjudiciables. En effet, la probabilité que les sujets non vaccinés ou non protégés malgré la vaccination, rencontrent un cas susceptible de les contaminer diminue lorsque la couverture vaccinale augmente et ils resteront donc plus longtemps réceptifs à la maladie. Si le niveau résiduel de circulation de l'agent infectieux est suffisant pour qu'ils finissent par être un jour au contact d'un cas, l'âge moyen auquel ils feront la maladie sera plus élevé qu'à l'ère prévaccinale. Pour une maladie dont la gravité augmente avec l'âge de survenue, les cas seront certes moins nombreux qu'à l'ère prévaccinale mais plus souvent sévères.

Des travaux de modélisation mathématique de l'impact de la vaccination sur l'épidémiologie de la maladie permettent souvent d'anticiper de tels effets. Ils nécessitent de disposer de données détaillées sur l'épidémiologie prévaccinale de la maladie, son histoire naturelle, les modalités de sa transmission dans la population en fonction de paramètres sociodémographiques afin de pouvoir paramétrer correctement le modèle mathématique.

L'évaluation a posteriori

Toutes les maladies pour lesquelles existe une obligation ou une recommandation de vaccination généralisée doivent faire l'objet d'une surveillance épidémiologique permettant d'évaluer l'impact de la mise en œuvre de la politique. Elle ne se résume pas, tant s'en faut, à la déclaration obligatoire (DO). Parmi les maladies à prévention vaccinale, celle-ci concerne la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la rougeole, l'hépatite B, les infections invasives à méningocoque C et depuis 2018 la rubéole. Les autres maladies sont surveillées par des réseaux de praticiens sur la base d'une participation volontaire. Il peut s'agir de réseaux de cliniciens (oreillons, syndromes grippaux, gripes sévères), de réseaux de biologistes (infections bactériennes invasives dont les infections à pneumocoque et à Hib) ou d'une combinaison de cliniciens et de biologistes (coqueluche).

La plupart de ces maladies bénéficient également d'un centre national de référence. Il s'agit le plus souvent de laboratoires de recherche. Au nombre d'une quarantaine dont près de la moitié au sein de l'Institut Pasteur, ils sont généralement spécialisés dans un agent pathogène précis. Leur mission est multiple : contribution à la surveillance épidémiologique, à partir des informations cliniques accompagnant les prélèvements, alerte par l'identification de cas groupés liés à un agent unique, expertise par l'étude fine des souches et les activités de typage.

Une fois une vaccination intégrée dans le calendrier vaccinal, les données de surveillance épidémiologiques sont analysées régulièrement, le plus souvent chaque année afin de s'assurer que l'impact de la vaccination est conforme aux objectifs fixés et que des modifications de la stratégie vaccinale ne sont pas rendues nécessaires par l'évolution de l'épidémiologie de la maladie, modifiée par la vaccination.

Études séro-épidémiologiques

20

Elles constituent un appoint important aux données de surveillance épidémiologique et de couverture vaccinale en permettant d'estimer la proportion de sujets réceptifs dans la population. En effet, à moins de disposer de modèles mathématiques, délicats à mettre au point et comportant leurs propres sources d'inexactitude, il est difficile d'estimer la proportion de sujets d'une cohorte d'un âge donné ayant échappé à la maladie et à la vaccination, les effets indirects de réduction de la circulation virale par la vaccination étant difficiles à quantifier.

Les enquêtes sérologiques fournissent un instantané du profil immunologique de la population en fonction de l'âge, mettant ainsi en évidence les poches de réceptivité, étape utile à la décision concernant les rappels. Elles ont cependant leurs limites, liées d'une part à la diversité des méthodes de titrage des anticorps, parfois de performances variables, à l'absence de seuil de protection bien établi pour certaines maladies et à la notion de mieux en mieux documentée de l'absence de corrélation entre absence d'anticorps et réceptivité, de par l'existence d'une mémoire immunologique.

Dans un contexte d'élimination, lorsqu'une couverture très élevée est atteinte, cette notion de réceptivité est particulièrement importante, dans la mesure où l'absence de cas pendant une longue période peut suggérer que l'objectif d'élimination est atteint, alors que l'accumulation des susceptibles, constitués des enfants ayant échappé à la vaccination ou n'étant pas séroconvertis, peut se faire de manière épidémiologiquement silencieuse (période appelée « lune de miel »), jusqu'à ce que le niveau de réceptivité correspondant au seuil épidémique soit atteint. L'introduction de l'agent viral peut alors occasionner une

épidémie de grande ampleur. Ce phénomène a été particulièrement bien décrit pour la rougeole et correspond à la situation observée en France en 2008. La surveillance de la réceptivité est dans ce contexte un outil très utile au suivi du niveau de contrôle de la maladie.

Conclusion

La surveillance épidémiologique constitue un pilier essentiel de l'élaboration et du suivi de la politique vaccinale. Au-delà de la mesure du bénéfice direct lié à la protection des sujets vaccinés, l'anticipation des conséquences épidémiologiques de l'introduction d'un nouveau vaccin, prenant en compte les effets indirects d'immunité de groupe est un déterminant essentiel de la décision d'introduction dans le calendrier vaccinal. Une fois une vaccination mise en œuvre, la surveillance épidémiologique va permettre d'en évaluer l'impact mais également de pouvoir proposer d'éventuelles adaptations du calendrier aux modifications de l'épidémiologie de la maladie qu'a induites la vaccination. Les modalités de la surveillance doivent elles-mêmes également s'adapter au niveau de contrôle atteint. Une composante biologique est parfois indispensable pour évaluer l'impact de la vaccination sur la modification de l'écologie du germe concerné.

Abécédaire vaccination Sars-CoV-2

Infovac-France

Abécédaire des questions-réponses les plus fréquentes sur la vaccination CoVID-19

Pr Robert Cohen,
(Créteil)

La pandémie Covid-19 causée par le Sars-CoV-2 a stimulé le développement de vaccins très efficaces qui ont été produits à une vitesse sans précédent grâce à l'utilisation de nouvelles technologies. Aucune alerte de sécurité majeure, hormis de rares cas d'anaphylaxie, n'avait été signalée lors des premiers essais qui ont concerné des dizaines de milliers d'adultes et le risque d'effets indésirables graves est resté remarquablement faible après la vaccination de près d'1 milliard et cinq cents millions de personnes dans le monde. Il n'est pas surprenant que des rapports de réactions exceptionnelles soient maintenant décrits à mesure que le nombre d'individus vaccinés augmente.

Des enquêtes montrent qu'une proportion non négligeable de Français (dont une partie du personnel de santé : infirmières, aides-soignantes) hésite encore à se faire vacciner contre la Covid-19. Certes, l'hésitation vaccinale était depuis longtemps largement répandue en France, mais l'absence initiale d'enthousiasme des autorités, les positions de certaines sociétés savantes amplifiées par les réseaux sociaux et les médias n'avaient rien amélioré. Ces derniers jours, la proportion de Français désirant se faire vacciner a augmenté de façon significative traduisant, les vacances approchant, le besoin de retour à une vie normale ou presque, comme en Israël, aux États-Unis ou en Angleterre.

Le manque de vaccins en Europe, lié aux retards de développement de certains vaccins voire à leur arrêt, aux difficultés de fabrication d'autres, auxquels s'ajoutent les problèmes logistiques habituels, constituaient les raisons essentielles du retard des programmes de vaccination en France. Depuis quelques jours, des quantités importantes de vaccins sont disponibles, les cadences de vaccination s'accroissent et à partir du 1^{er} juin 2021 tous les adultes désirant se faire vacciner pourront s'inscrire. De plus, la vaccination des adolescents entre 12 et 16 ans commence à être envisagée.

Aux maladroites et incidents initiaux autour du vaccin AstraZeneca (cafoillage de la demi-dose plus « efficace » que la dose pleine, réputation initiale d'une moins grande efficacité, fréquence des épisodes fébriles au décours de la vaccination chez les sujets jeunes, modification d'intervalle entre les doses, retards successifs de livraisons), est venu s'ajouter un signal sérieux de pharmacovigilance. En effet, des événements rares mais graves de thromboses veineuses « atypiques » cérébrales, splanchniques associées à des thrombopénies et des épisodes de CIVD ont été rapportés. Ceci n'a fait qu'accentuer l'hésitation vaccinale en Europe en général et en France en particulier. Pourtant, nous observons l'émergence de nouveaux

variants plus contagieux. Outre le variant anglais (B.1.1.7), déjà largement prédominant en France comme dans toute l'Europe et en Israël, circulent aujourd'hui d'autres variants, susceptibles d'échapper à l'immunité spécifique, acquise par une infection précédente due à un virus historique ou par la vaccination. Il s'agit des variants sud-africains, brésilien, indien et maintenant centrafricain. Les dernières vagues épidémiques observées dans différents pays (Angleterre, Europe, Israël, Brésil, Inde) sont toujours liées à l'émergence d'un ou plusieurs variants plus transmissibles associée à un relâchement des mesures d'hygiène, phénomène bien compréhensible du fait de la durée de la pandémie.

Sans programme de vaccination extensif, cette situation sanitaire risque de durer des années. Nous sommes dans une course pour enrayer la diffusion des variants, course que nous ne pourrons gagner que grâce à une vaccination intensive : nous devons vacciner, en fonction de la disponibilité des vaccins, le plus de gens possible, le plus rapidement possible. Mais la vaccination seule ne suffira pas lors de son installation, il faut prévoir de :

- maintenir des mesures barrière en prévoyant avec prudence leur levée progressive,
- limiter une répllication extensive des virus qui favorise l'émergence des mutants,
- utiliser de façon judicieuse les autotests,
- et contrôler rigoureusement les frontières avec les pays où l'épidémie flambe et où des mutants préoccupants circulent.

Plusieurs pays ont déjà pu, grâce à la combinaison de ces outils et des campagnes de vaccination à grande échelle obtenir des résultats « d'effectiveness » (efficacité en vie réelle) impressionnants leur permettant une sortie rapide des effets de la pandémie.

Au 25 mai 2021

- Dans le monde, plus de 1 milliard 400 millions de personnes (près de 20 % de la population globale) ont déjà reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19.
- En France, près de 22 millions ont reçu au moins une dose c'est-à-dire plus d'un quart de l'ensemble de la population et plus d'un tiers des adultes.

A comme « Adénovirus »

Plusieurs vaccins contre la Covid-19 ayant obtenu l'AMM (AstraZeneca, Johnson&Johnson) ou en cours d'évaluation européenne (Sputnik V, Cansino) utilisent des adénovirus (simiens ou humains modifiés) comme vecteurs. S'agit-il de vaccins vivants et ont-ils les mêmes contre-indications que les vaccins vivants (immunodépression, grossesse...)?

Non!!! La souche modifiée d'adénovirus de ces vaccins est incapable de se répliquer. Ces vaccins ne peuvent pas être considérés comme des vaccins vivants. Ils induisent une immunité contre le Sars-CoV-2 en pénétrant dans les cellules où ils délivrent la séquence nécessaire à la production de la protéine S qui sera exprimée à la surface de la cellule (comme les vaccins à ARNm), sans risque de modification des gènes. Cependant, une immunité contre les autres antigènes de l'adénovirus vecteur est aussi déclenchée soit par les antigènes présents à la surface des virions injectés, soit par l'expression des gènes de ces protéines dans les cellules (comme pour le spike). Ceci pourrait limiter le nombre de virus capables de rentrer dans les cellules lors de la deuxième dose et diminuer la production de l'antigène du spike. Ceci pourrait expliquer en partie pourquoi, lorsqu'elle est faite trop tôt (...avant 10 semaines), la deuxième dose a moins d'efficacité et que c'est le seul

vaccin contre le Covid pour lequel la deuxième dose est mieux tolérée que la première. C'est pour éviter ce type de phénomène – que l'on peut rapprocher de l'effet « *blunting* » pour la vaccination coqueluche ou la grippe – que le vaccin Sputnik V comporte un adénovirus différent pour chacune des deux doses. Un effet indésirable de groupe rare mais grave a été rapporté. Il s'agit de thromboses atypiques (cérébrales, splanchniques, diffuses) avec thrombopénie, de coagulation intravasculaire disséminée, liées très probablement à un mécanisme auto immun proche de celui des thrombopénies à l'héparine.

A comme « Adjuvant »

Les vaccins contre la Covid-19 contiennent-ils des adjuvants ?

Non!!! Les vaccins à ARNm et les vaccins vectorisés viraux n'en ont pas besoin pour stimuler l'immunité. Parmi les vaccins en fin de développement et bientôt disponibles, celui de Novavax, vaccin sous-unitaire recombinant à nanoparticules en contient (Matrix M, dérivé de la saponine). C'est également l'approche développée par Sanofi Pasteur et GSK (AS03). 25/05/21.

A comme « Adolescent »

Dispose-t-on de données d'immunogénicité, de tolérance et d'efficacité chez les adolescents ?

Oui!!! Pfizer-BioNTech a réalisé une étude chez des adolescents de 12 à 15 ans. Cette étude vaccin versus placebo, comportant 2 260 adolescents, outre une bonne tolérance, n'a retrouvé aucun cas de Covid-19 chez les vaccinés vs 18 cas dans le groupe contrôle avec une immunogénicité supérieure à celle des sujets de 16 à 25 ans... Ceci n'est pas étonnant, une meilleure immunogénicité chez l'adolescent est déjà connue pour de nombreux vaccins: hépatite B, papillomavirus, hépatite A... permettant des schémas vaccinaux comportant moins de doses chez l'adolescent. Dans un contexte où l'on sait que les adolescents sont aussi souvent contaminés et contaminants que les adultes jeunes, et que les données sur la sécurité de ces vaccins sont de plus en plus nombreuses, leur vaccination permettrait d'envisager plus sereinement la rentrée 2021/2022 dans les collèges et lycées. Bien que rares, les cas de Covid-19 chez les enfants ont entraîné une morbidité non négligeable. Santé publique France estime qu'environ 4 000 enfants ont été hospitalisés (dont 500 PIMS) en un an. Aux USA, le CDC estime que chez les 5 à 17 ans, la Covid a été responsable de 22,2 millions de cas, dont 127 décès. Davantage d'enfants de 12 à 17 ans ont été hospitalisés pour Covid-19 que pour grippe A H1N1 lors de la pandémie en 2009, ou que pour grippe saisonnière dans les trois dernières saisons. Les Canadiens ont débuté la vaccination dès le 5 mai 2021, la Food and Drug Administration a donné une autorisation temporaire pour cette tranche d'âge pour le Comirnaty® le 10 mai, et l'Acip (CDC) l'a recommandé le 12 mai. La campagne de vaccination des adolescents a débuté aux USA et au Canada, ces pays ayant suffisamment de doses de vaccins à ARNm. L'Agence européenne devrait bientôt se prononcer. Nous devrions avoir connaissance des données de l'étude « adolescent » du vaccin Moderna rapidement. Les adolescents ne constituent pas pour l'instant une priorité dans les pays où la disponibilité des vaccins à ARNm n'est pas optimale. Le début de la vaccination à large échelle en Amérique du Nord et en Israël et la pharmacovigilance qu'elle implique va renforcer les connaissances sur la sécurité. 25/05/2021

A comme « Aiguille »

Quelle(s) aiguille(s) faut-il utiliser pour la vaccination contre la Covid-19 ?

Ces vaccins, bien que quasiment indolores, à l'injection entraînent assez fréquemment des réactions locales. La meilleure façon de les prévenir est de bien injecter en intramusculaire. Pour cela l'injection doit se faire à 90°, sans pincer la peau mais au contraire en la tendant, et le choix de l'aiguille repose sur son diamètre et sur sa longueur. Le diamètre le plus fin est en principe le moins douloureux. La longueur pour une injection en IM dans le deltoïde doit au moins être de 25 mm pour un sujet de corpulence moyenne. Toutefois, cette longueur doit être adaptée à chaque individu et il ne faut pas hésiter à utiliser des aiguilles plus longues si nécessaire.

A comme « Allaitement »

Peut-on vacciner une femme qui allaite ?

Oui!!! Comme les femmes enceintes, les femmes allaitantes, bien que les vaccins anti-Covid ne soient pas des vaccins vivants, et les risques théoriques apparaissaient comme peu plausibles, elles avaient été exclues des études cliniques initiales et de ce fait il n'existait pas de données spécifiques les concernant au moment de la mise sur le marché des vaccins. Depuis, des données ont été publiées chez la femme enceinte et allaitante, démontrant la bonne tolérance, l'immunogénicité, et le passage des anticorps dans le sang du cordon et le lait. Des anticorps apparaissent dans le lait de mère dès le 7^e jour. Ceci laisse augurer d'un certain degré de protection des nouveau-nés et des petits nourrissons. Le Crat – Centre de référence sur les agents tératogènes – n'identifie aucun risque particulier et l'OMS recommande de ne pas interrompre l'allaitement. Une femme allaitante et faisant partie d'un groupe ciblé par la vaccination doit être vaccinée : professionnelles de santé par exemple et/ou des facteurs de risque de Covid-19 grave.

A comme « Allergie »

Les personnes allergiques peuvent-elles se faire vacciner avec ces vaccins contre la Covid-19 et notamment avec ceux à ARNm ?

Dans l'immense majorité des cas oui!!! Comme pour tous les vaccins, ceux à ARNm sont contre-indiqués chez les personnes ayant des antécédents d'allergie sévère à l'un des composants du vaccin ou en cas de réaction anaphylactique après la 1^{re} dose. Du fait de quelques réactions allergiques graves largement médiatisées, la HAS recommande d'éviter le vaccin chez les personnes présentant des antécédents d'allergie graves de type anaphylactique, dans l'attente de données complémentaires. Les réactions allergiques qui ne relèvent pas de l'anaphylaxie ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. La Fédération française d'allergologie a précisé que « les antécédents d'allergie ou d'anaphylaxie ne constituent en aucun cas une contre-indication systématique à cette vaccination ». En pratique, l'administration de ces vaccins (comme pour tout autre vaccin) doit être réalisée dans des conditions permettant de gérer une réaction d'hypersensibilité immédiate grave : adrénaline injectable (stylo auto-injecteur ou flacon + seringue) à disposition et observation des personnes vaccinées pendant au moins 15 minutes pour tous les patients et 30 minutes pour les patients à risque.

A comme « Anaphylaxie »

Les vaccins à ARNm semblent provoquer des réactions anaphylactiques (ou anaphylactoïdes) plus fréquentes qu'avec les autres vaccins. En connaît-on les raisons ?

Dans la littérature, l'incidence des réactions anaphylactiques au décours d'une vaccination est estimée de 1/500 000 à 1/1 000 000. Aux USA, pour les vaccins Pfizer-BioNTech (Comirnaty®) et Moderna, l'incidence estimée par les CDC est de 1/200 000 à 1/400 000 doses. Comme il n'est pas envisageable que ces réactions immédiates soient dues directement aux ARNm, d'autres composants du vaccin sont suspectés, sans preuve pour l'instant. En effet, dans ces vaccins, l'ARNm très fragile est protégé dans une enveloppe de nanoparticules lipidiques qui lui permettent d'entrer sans être détruit dans les cellules. Ces lipides sont « stabilisés » par des molécules de PEG (polyéthylène glycol) qui recouvrent l'extérieur des nanoparticules. Ces PEG sont déjà présents dans de très nombreux produits cosmétiques et médicaments. Les mécanismes d'anaphylaxie dus au PEG sont peu connus et ne font pas intervenir systématiquement les IgE, mais d'autres immunoglobulines et le complément (c'est pourquoi on parle parfois de réactions « anaphylactoïdes »). Une étude très récente aux USA montre que dans plus de 71 % des cas, les réactions anaphylactiques surviennent dans les 15 minutes après l'injection et 86 % des cas dans la demi-heure : 80 % avaient des antécédents allergiques, un tiers avait déjà fait un choc anaphylactique, Tous ont eu une évolution favorable après traitement adapté (dont il est impératif de disposer).

A comme « Antécédents »

Les patients ayant déjà présenté une COVID-19 doivent-ils être vaccinés ?

La réponse est, en période de pénurie de vaccin, non... dans les 6 mois qui suivent, oui après ce délai. On savait déjà que la majorité (pas tous) des patients infectés gardait des anticorps au moins 6 mois. Plusieurs études récentes réalisées dans différents pays montrent qu'ils seraient protégés à environ 80-90 % au moins sur une période de 6 à 8 mois. De plus, différentes études ont montré qu'une dose de vaccin à ARNm donnait des titres d'anticorps très supérieurs à ceux des sujets naïfs et comparables à ceux des personnes ayant reçu 2 doses. La HAS précise qu'il n'y avait pas lieu de vacciner systématiquement les personnes ayant déjà développé une forme symptomatique de la Covid-19. Aucun risque grave n'étant identifié, elles pouvaient être vaccinées si elles le souhaitaient. Il était recommandé de respecter un délai minimal de 3 mois à compter du début des symptômes et de ne pas vacciner en présence de symptômes persistants. La pénurie de vaccin et les données sur la durée de protection après infection naturelle ont fait allonger ce délai à 6 mois. Une dose de vaccin, quel que soit l'âge ou la pathologie sous-jacente à l'exception des personnes sévèrement immunodéprimées, suffit.

A comme « AstraZeneca »

Le vaccin AstraZeneca (Vaxzevria®) est-il aussi efficace que les vaccins à ARNm ?

Oui sur les formes graves et la mortalité ! Dans plusieurs études versus comparateur, ce vaccin comportant la protéine spike vectorisée sur un adénovirus simien non répliquant a montré une efficacité comprise entre 60 % et 90 % ainsi qu'une bonne tolérance. Cette efficacité en apparence moindre que celle des vaccins à ARNm est compensée par des conditions de conservation classique à +2°C à + 8°C permettant son utilisation dans des cabinets médicaux voire dans des pharmacies. De plus, son coût était nettement moindre et il était espéré une plus grande disponibilité... à terme. Depuis, la large utilisation de ce vaccin en Angleterre et des données d'efficacité en vie réelle en Écosse, ont montré plusieurs éléments très prometteurs.

- Dès la première dose, l'efficacité sur les hospitalisations pour Covid-19 est similaire à celle du vaccin à ARNm et avoisine les 90 %.
- L'efficacité d'une dose du vaccin d'AstraZeneca est similaire à celle d'une dose du vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech à partir de J14 post dose 1.
- Un espacement des deux doses de vaccins à 12 semaines au lieu de 4, augmente l'efficacité.

Par contre, chez les sujets jeunes, la réactogénicité générale (syndromes pseudo-grippaux) du vaccin, assez forte, invite à prévenir les patients, à accompagner la vaccination d'administration de paracétamol mais ne contre-indique pas la seconde dose. *L'Agence européenne du médicament (EMA) et l'ANSM ont établi un lien entre les accidents thromboemboliques atypiques graves (thrombose veineuse, thrombose splanchnique, CIVD) et l'administration du vaccin AstraZeneca (voir plus loin à Thrombose).* L'OMS, comme l'EMA, ne remet cependant pas en cause le rapport bénéfice risque de ce vaccin. La France limite son usage aux plus de 55 ans, le Royaume-Uni aux > 30 ans, d'autres pays aux > 60 ans ; rares sont ceux qui ont interrompu la vaccination par ce vaccin à ce jour. Nous vous conseillons la lecture du document de l'université de Cambridge qui donne une approche visuelle du *rapport bénéfice/risque du vaccin AZ en fonction de l'âge*, dans les 4 mois qui suivent l'administration du vaccin. Pour les personnes de < 55 ans ayant reçu une 1^{re} dose d'AZ, la HAS recommande une 2^e dose *par vaccin à ARNm*, 12 semaines après la 1^{re}. Bien qu'utilisant des technologies différentes, ces deux types de vaccin conduisent à la production de la protéine S du Sars-CoV-2, contre laquelle est dirigée la réponse immunitaire. Cette technique, qui consiste à administrer un vaccin différent à la 2^e injection de celui utilisé pour la 1^e, porte le nom de « *Prime-Boost* » hétérologue et est susceptible de donner des résultats d'immunogénicité au moins égaux au « *Prime-Boost* » homologue. Cela semble être le cas pour la séquence vaccination AstraZeneca puis vaccin à ARNm 2 mois après. 25/05/21

A comme « Auto-immunité »

Pour la vaccination COVID, que conseiller à nos patients avec maladies auto-immunes (SEP, Lupus...) avec ou sans immunosuppression, ou qui ont eu un Guillain Barré ?

À ce jour, aucun signal d'induction ni d'exacerbation plus fréquente de maladie auto-immune n'a été identifié après vaccination. Ainsi, la vaccination pour ces patients vulnérables (sous réserve d'une immunosuppression permettant d'espérer une protection au moins partielle) est recommandée.

B comme « Bras Covid »

Une de mes patientes a présenté, un peu plus d'une semaine après l'administration d'un vaccin à ARNm, une rougeur et une inflammation marquée au niveau du site de l'injection. Peut-on lui administrer la deuxième dose ?

Oui, depuis quelques jours ont été rapportés des « gros bras » apparaissant une semaine après l'injection d'un vaccin à ARNm. Il s'agit d'une réaction d'immunité cellulaire retardée survenant en moyenne 10 jours après la vaccination, confirmée par des biopsies et disparaissant en moins d'une semaine. Ces patients ont été revaccinés sans aucune réaction lors de la deuxième dose ou une réaction pas plus importante. Ce n'est donc pas une contre-indication à la deuxième dose.

C comme « Coagulation »

De nombreux patients âgés ou ayant des facteurs de risque pour les formes graves de la Covid-19, premiers candidats à la vaccination, sont sous anticoagulants. Doit-on les vacciner contre le Sars-CoV-2 comme cela est indiqué, par voie intramusculaire (IM) ou par voie sous cutanée (SC) ? Classiquement, on ne fait pas d'IM aux patients sous anticoagulants ou présentant des troubles de l'hémostase du fait du risque d'hématome et d'hémorragie. Cela ne doit pas s'appliquer aux vaccins. En effet, les volumes à injecter sont faibles (0,5 ml généralement, 0,3 ml pour le vaccin Pfizer-BioNTech) et plusieurs études ont montré que la vaccination IM dans le deltoïde associée à une compression prolongée, est bien tolérée chez les patients sous anticoagulants. Par contre, la voie sous cutanée expose à une moins bonne immunogénicité (en particulier chez les sujets âgés) et à une augmentation de la réactogénicité locale. (Evans *DI BMJ*. 1990 ;300:1694-5. Raj *G Arch Intern Med*. 1995;155:1529-31. Delafuente *JC Pharmacotherapy*. 1998;18:631-6. Casajuana *J BMC Blood Disord*. 2008;8:...biblio non exhaustive). Enfin, les études cliniques d'immunogénicité et d'efficacité ayant conduit aux AMM ont été réalisées par voie IM. Donc en pratique : ne pas renoncer à une vaccination IM en raison d'une anticoagulation, les vaccins inactivés peuvent et doivent être administrés par voie IM, seuls les vaccins viraux vivants (ROR, fièvre jaune, varicelle, Zostavax®) peuvent continuer à être injectés par voie SC. Pour les vaccins COVID-19, bien qu'il n'existe aucune donnée pour ce type de patients, les réactions locales relativement marquées (pouvant inquiéter certains...) risquent d'être fortement augmentées, la voie IM paraît donc particulièrement adaptée.

Les précautions sont simples :

- toujours vacciner dans le deltoïde (c'est plus facile à surveiller et à comprimer) ;
- utiliser une aiguille longue et fine (les aiguilles oranges et d'une longueur de 40 mm sont parfaites) ;
- comprimer plusieurs minutes (>2') sans masser ni frotter ;
- surveiller la zone au décours.

C comme « Conservation »

Peut-on savoir la durée de conservation des vaccins contre la COVID-19 ainsi que les volumes à injecter et leur présentation ?

Le tableau résume les principales caractéristiques

	Présentation	Conservation
Pfizer-BioNTech Comirnaty®	Multidoses : (5 doses) jusqu'à 6 voire 7 doses. 0,3 ml/dose	-70°C et un mois entre 2/8°C
Moderna	Multidoses : (10 doses jusqu'à 11 doses). 0,5 ml/dose	-25/-15°C et 30 jours entre 2/8°C. Il devrait être disponible chez les médecins et pharmaciens début juin.
Astra Zeneca Vaxzevria®	Multidose : (10 doses), jusqu'à 12 0,5 ml/dose	2/8°C 6 mois
Johnson&Johnson Janssen Vaccine	Multidose : 5 doses 0,5ml/dose	2/8°C 3 mois

C comme « Contre-indication »

En dehors de l'anaphylaxie à une dose précédente de vaccin ou à un composant du vaccin, pour qui la vaccination Covid-19 ARNm est-elle contre-indiquée ?

Personne, ni les femmes enceintes ou allaitantes, ni aucune pathologie sous-jacente ne représente une contre-indication.

Des antécédents thromboemboliques chez des sujets de plus de 55 ans sont-ils des contre-indications aux vaccins AstraZeneca ou Johnson&Johnson ?

Non ! Les thromboses atypiques (cérébrales, splanchniques, diffuses) associées à une thrombopénie et induites par ces vaccins sont dues à des phénomènes auto-immuns proches des thrombopénies à l'héparine et n'ont rien à voir avec les thromboses habituelles. Ce ne sont donc pas des contre-indications à ces vaccins. Cependant si les patients sont inquiets, il ne faut pas faire preuve de rigidité. 25/05/21

C comme « Couverture vaccinale »

Quelle couverture vaccinale faut-il atteindre pour nous permettre de vivre à nouveau « normalement » ? Les épidémiologistes de l'Institut Pasteur ont développé des modèles mathématiques pour étudier l'impact de la vaccination anti-Covid-19 sur l'épidémie. En tenant compte du fait que le variant «britannique» est 60 % plus transmissible que le virus historique et que les vaccins sont efficaces à 80 % contre l'infection (y compris asymptomatique), pour que le nombre d'hospitalisations Covid-19 ne dépasse pas 1 000 admissions journalières et pour qu'un relâchement complet des mesures barrières soit envisageable à l'automne 2021, il faudra que plus de 90 % des adultes soient vaccinés. Si la couverture vaccinale chez les adultes est insuffisante, la poursuite de la circulation virale attendue chez les enfants contribuera à l'infection des adultes non protégés et à la prolongation de l'épidémie généralisée. En envisageant la vaccination des adolescents puis des enfants, la vaccination de 60-69 % des moins de 65 ans et de 90 % des 65 ans et plus pourrait permettre de revenir à une vie normale, sans mesures barrières. 25/05/21

D comme « Délai »

*Des patients âgés ou ayant des facteurs de risque sont susceptibles de recevoir d'autres vaccins (grippe, Zostavax®, **Prevenar13® et ou Pneumovax®**). Quel délai doit-on respecter entre les vaccins Covid-19 et les autres vaccins ?*

En principe, tous les vaccins non-vivants peuvent être réalisés le même jour ou avec n'importe quel intervalle de temps. En l'absence de données spécifiques et pour faciliter la surveillance en pharmacovigilance des vaccins Covid-19, il avait été recommandé :

1. de ne pas administrer d'autre vaccin entre les deux doses ;
2. de respecter un délai d'au moins 2 semaines après la seconde dose.

En pratique, il est rare qu'il soit urgent d'administrer les vaccins cités plus haut et ils peuvent donc être décalés. Par exemple, entre le Prevenar13® et le Pneumovax®, le délai minimal de 2 mois peut être prolongé de plusieurs semaines, voire mois. En cas de nécessité de vaccination urgente imposée par une contamination récente (rage, tétanos, hépatites...) il n'y a pas de contre-indication réelle, d'autant plus qu'après plusieurs centaines de millions de doses administrées, aucun signal de pharmacovigilance (hormis pour le vaccin d'AstraZeneca) n'a été noté avec les vaccins anti-Covid-19 et aucun nouveau signal ne devrait apparaître.

D comme « Dette immunitaire »

La pandémie actuelle a imposé des mesures d'hygiène (distancement, masques, lavages des mains, réductions du nombre de contacts...) qui ont permis de limiter la transmission du Sars-CoV2. Elles ont aussi freiné la propagation d'autres pathogènes. Ainsi le nombre de consultations pour pathologie infectieuse pédiatrique a diminué drastiquement, non seulement pendant les phases de confinement mais aussi après, malgré une reprise scolaire quasi normale. Les pathologies concernées sont nombreuses. Il s'agit de pathologies courantes comme les gastro-entérites notamment à rotavirus, les bronchiolites à VRS, les varicelles, les otites...mais aussi de pathologies plus graves comme les infections invasives à pneumocoques ou à méningocoques. Ceci n'est pas étonnant car les modes de transmission sont les mêmes (groses gouttelettes et mains) avec pour certaines d'entre elles comme la grippe des R0 bien inférieurs au Sars-CoV-2. Cet effet collatéral positif à court terme est très appréciable car il a évité les habituels pics épidémiques avec sa surcharge accrue des recours aux urgences hospitalières pendant la pandémie Covid. Cependant ces infections, le plus souvent virales de la petite enfance, sont quasiment obligatoires dans les premières années de vie et cette privation immunitaire pourrait avoir à distance des conséquences négatives sur le développement immunitaire des enfants avec d'une part une diminution de l'entraînement de l'immunité innée conduisant à une « dette immunitaire » constituée (risque d'épidémies plus importantes) et d'autre part un retour en grâce de la théorie hygiéniste. Certains de ces virus (rotavirus, varicelle) ou bactéries (méningocoques B et ACYW) pourraient bénéficier de la protection de vaccins non encore inclus dans le calendrier vaccinal ou qui avaient été suspendus (rotavirus). La France qui a un des calendriers vaccinaux les moins étoffés d'Europe, est probablement moins bien armée pour répondre à ces rebonds épidémiques. Dans les pays en voie de développement, du fait de la baisse des couvertures vaccinales et de la surcharge des systèmes de santé, l'incidence et le poids des maladies comme la tuberculose, la rougeole ou la poliomyélite risquent d'augmenter. Même en France, le retard vaccinal créé par le premier confinement n'a pas été résorbé en 2020, et une dette de vaccination existe, notamment pour la rougeole et la coqueluche.

30

D comme « Différents vaccins »

Existe-t-il des différences d'efficacité et de tolérance entre les deux vaccins à ARNm ?

Non!!! Ces deux vaccins « jumeaux » en termes de conception (vaccin à ARNm, nanoparticules lipidiques, PEG...), présentent tous deux après 2 doses, 95 % d'efficacité sur les formes cliniques de Covid-19, et ont le même profil de tolérance. Leurs seules différences portent sur leurs conditions de conservation et leur prix.

D comme « Durée de protection après vaccination »

Combien de temps les vaccins contre la COVID-19 protègent-ils ?

L'efficacité du Comirnaty® persiste à un excellent niveau déjà jusqu'à plus de 6 mois : les résultats du suivi de la cohorte de patients inclus dans l'étude pivot retrouvent 91.3 % d'efficacité (CI : 89.0, 93.2) avec 850 infections symptomatiques prouvées dans le groupe placebo et 77 dans le groupe vacciné.

E comme « Échec de vaccination »

Que faudra-t-il proposer aux patients qui, malgré une première dose de vaccin, ont fait une COVID-19 ?

Il n'y a pas de réponse fondée sur des preuves. Après une dose de vaccin, si dans les 10 premiers jours aucune protection n'est observée, après ce délai, le taux de protection estimé est supérieur à 80 % (avec des intervalles de confiance étroit): ceci signifie que dans la majorité des cas, ces patients ont été contaminés avant le 7^e jour après la vaccination. L'attitude la plus raisonnable pour eux est de les considérer comme des patients ayant fait la Covid-19. Pour les cas survenant au-delà du 10-12^e jours, il paraît prudent d'une part d'explorer les causes de l'échec (immunité et séquençage de la souche) et d'appliquer la même règle.

E comme « Efficacité »

Quel est le degré de protection conféré par une seule dose de vaccin ?

Il faut distinguer les vaccins à ARNm des vaccins vectorisés avec un adénovirus. Dans les deux études de phase 3 des vaccins à ARNm, une protection > 50 % a été observée dans le mois suivant la première dose, mais il faut noter qu'à partir de 10 jours après la première dose (temps nécessaire à la réponse immunitaire primaire pour se mettre en route), le taux de protection vis-à-vis de la maladie Covid-19 est de 86,7 % (IC95 % = 68,6 %-95,4 %). Le délai moyen entre la contamination et les signes cliniques étant en moyenne de 5 jours, on peut penser que l'immense majorité des vaccinés sont protégés d'une contamination dès le 7^e jour après la vaccination. Ces résultats ont été confirmés dans des études d'efficacité en vie réelle, en Israël, Angleterre et Ecosse. Cependant des incertitudes persistent quant à la durée de protection, les taux d'anticorps étant 10 à 100 fois moins élevés après une dose qu'après 2 doses. La vaccination complète avec 2 doses donne une protection de l'ordre de 95 % (liens 1 et 2). Ce qui a été confirmé aussi dans les études en vie réelle. Pour les vaccins avec un adénovirus, les données d'efficacité montrent une protection plus prolongée après la première dose. Ainsi le vaccin Johnson&Johnson est prévu pour être administré en une dose (avec une efficacité sur plusieurs mois de 66 %). L'efficacité d'une dose d'AstraZeneca à 3 mois semble se maintenir.

E comme « Effectiveness » (Efficacité en vie réelle)

La vaccination à grande échelle mise en place en Israël et en Grande Bretagne permet de disposer désormais de données sur l'efficacité des vaccins en vie réelle.

En Israël, à partir du 7^e jour après la deuxième dose, le vaccin de Pfizer/BioNTech se montre efficace contre la Covid-19 ainsi que pour les infections sans symptôme ; des résultats d'ailleurs homogènes pour l'ensemble des classes d'âge.

Ceci suggère un effet probable de la vaccination contre la transmission du virus :

- Protection des personnes vaccinées contre une infection asymptomatique: 90 % (IC à 95 %, 83-94) ;
- Protection des personnes vaccinées contre une infection symptomatique: 94 % (IC à 95 %, 87-98) ;
- Protection des personnes vaccinées vis-à-vis d'une hospitalisation: 87 % (IC à 95 %, 55-100) ;
- Protection des personnes vaccinées vis-à-vis d'une maladie sévère: 92 % (IC à 95 %, 75-100).

Les études réalisées au Royaume-Uni ont par ailleurs évalué l'efficacité des vaccins d'AstraZeneca et de Pfizer chez les personnes âgées de plus de 65-70 ans, vis-à-vis des hospitalisations^[3, 4]. Un mois après la première dose, elle est de l'ordre de 73 à 85 % selon

ces études et s'avère comparable pour les 2 vaccins. Cette donnée est d'autant plus précieuse qu'elle renseigne sur la persistance du même degré d'efficacité contre le variant dit « anglais », qui était majoritaire dans ces deux études et l'est désormais aussi sur le territoire français.

E comme « Enfant »

Pourquoi les enfants n'ont-ils pas été inclus dans les études et dans les recommandations vaccinales contre le SARS-CoV-2 ?

Pour de deux raisons :

1. ils présentent beaucoup moins souvent de symptômes que les adultes et encore moins souvent de formes graves ;
2. ils sont moins contaminés et moins contaminants : à l'évidence, ils jouent un rôle mineur dans la dynamique de la pandémie.

Cependant des syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques (MIS-C ou PIMS) proches de la maladie de Kawasaki et des Covid longs ont été rapportés. La preuve de l'effet sur la transmission donc sur l'immunité de groupe étant maintenant apportée et que les données de sécurité seront mieux établies, ils feront aussi partie des cibles de la vaccination. Des données récentes chez les adolescents de 12-15 ans vaccinés avec le vaccin Pfizer-BioNTech sont encourageantes. Cependant, dès maintenant, la vaccination peut être discutée pour de très rares enfants à très haut risque de formes graves (déficit en interféron, greffés...). Dans le monde, déjà des milliers d'enfants porteurs de facteurs de risque, ont reçu à ce jour, le vaccin de Pfizer-BioNTech sans effet indésirable notable. Pfizer-BioNTech et Moderna ont annoncé qu'ils commençaient des études cliniques chez l'enfant (dès l'âge de 6 mois).

E comme « Erreur d'administration »

Un professionnel de santé s'est aperçu, en fin de séance de vaccination, qu'il avait administré à 10 patients, 0,1 ml au lieu de 0,5 ml du vaccin AstraZeneca. Quelle est la conduite à tenir ?

1. D'abord et avant tout : *déclarer ce cas en pharmacovigilance.*
2. D'une façon générale pour les autres vaccins, lorsqu'une dose incomplète a été administrée, la règle est de *refaire une injection d'une dose complète le plus tôt possible sans tenir compte de la fraction injectée.*
3. Pour les vaccins d'AstraZeneca, plusieurs arguments sont à prendre en compte.
 - Dans le dossier déposé à l'EMA et dans la publication du Lancet, la dose de 0,25 ml semblait être aussi efficace (voire plus, chez les sujets jeunes) que la dose de 0,5 ml, mais il n'y a pas de donnée avec 0,1 ml.
 - L'effet rappel de la deuxième dose de ce vaccin paraît plus efficace à la fois immunologiquement et cliniquement lorsque l'espacement entre les deux doses est de 11-12 semaines au lieu de 4-6 semaines. Une des hypothèses soulevées est que des taux d'anticorps élevés contre les autres antigènes de l'adénovirus induits après la 1^e dose vaccinale diminuent la quantité de virions disponibles pour rentrer dans les cellules et exprimer l'antigène du spike.
 - *En pratique, si l'erreur a été constatée immédiatement, il faut convoquer les patients le plus tôt possible et leur administrer une dose entière.* Si au contraire, on est à plus de 7 jours de l'injection (quand les anticorps commencent à apparaître) ils pourraient diminuer l'effet de cette deuxième dose. Dans ce cas, il nous semble raisonnable de

proposer une autre vaccination dans un mois avec un vaccin ARNm pour ne pas créer de phénomène d'interférence. Exceptionnellement, une sérologie quantitative spécifique dosant les anti-spike post vaccinaux (avant et un mois après la première dose de vaccin à ARNm) pourrait contribuer à comprendre.

F comme « Fait d'être vacciné »

Le fait d'être vacciné diminue-t-il le risque de transmission en cas d'échec vaccinal ?

Oui!!! Plusieurs études avaient montré qu'être vacciné réduisait le risque d'être infecté mais ne l'éliminait pas. Peu d'études avaient évalué l'impact direct de la vaccination sur le risque de transmission si la personne vaccinée développait malgré-tout la Covid-19. Une étude anglaise a évalué ce risque en comparant plus de 57 000 contacts de 24 000 ménages dans lesquels un cas confirmé en laboratoire avait été identifié chez une personne vaccinée, avec près d'un million de contacts de cas positifs chez des personnes non vaccinées. Les individus qui sont infectés 3 semaines après avoir reçu une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech ou du vaccin d'AstraZeneca étaient entre 38 % et 49 % moins susceptibles de transmettre le virus à leurs contacts vivant sous le même toit que ceux qui n'étaient pas vaccinés. La protection a été observée à partir de 14 jours après la vaccination, avec des niveaux de protection similaires quel que soit l'âge des cas ou celui des contacts. Le domicile est un lieu à haut risque de transmission ; cette étude fournit des preuves de l'impact des vaccins sur la prévention de la transmission. Des résultats similaires peuvent être attendus dans d'autres contextes présentant des risques de transmission similaires, tels que les logements partagés, les ehpad ou les prisons. 25/05/2021

G comme « Grossesse »

Peut-on vacciner avec les vaccins à ARNm pendant la grossesse ?

Oui!!! La grossesse est même devenue une indication. Les femmes enceintes avaient été exclues de principe, comme pour tous les nouveaux médicaments des études cliniques initiales et de ce fait il n'existait pas de données spécifiques les concernant. Depuis, des données ont été publiées, démontrant d'une part le risque accru de complications, de passages en soins intensifs, de décès dans le troisième trimestre de grossesse et d'autre part, la bonne tolérance, l'immunogénicité, et le passage des anticorps dans le sang du cordon et le lait de mère. Ceci laisse augurer d'un certain degré de protection des nouveau-nés et des petits nourrissons. Le mécanisme des vaccins à ARNm rend peu probable qu'ils présentent un risque particulier pour les femmes enceintes: il ne s'agit pas de vaccins vivants et ils sont rapidement dégradés par les processus cellulaires normaux, sans entrer dans les noyaux. Dans différents pays plus avancés que l'Europe en termes de vaccination contre la Covid (Israël, Angleterre, USA), aucun signal de pharmacovigilance n'a été détecté.

Il est désormais démontré que les femmes enceintes présentant une Covid-19 symptomatique sont plus à risque d'être admises en soins intensifs (x3) et de décéder (x1,7) (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6944e3-H.pdf>). Dans cette étude, les risques étaient majorés par l'âge (plus de 35 ans) ou l'existence d'une maladie cardiovasculaire.

Le CNGOF et le GRIG plaident pour un élargissement aux femmes enceintes en privilégiant les vaccins ARNm à partir du 2^e trimestre de la grossesse. En effet, ces vaccins étant assez réactogènes, il est probablement inutile de déclencher ce type de phénomène en début de grossesse sans étude clinique spécifique chez la femme enceinte. Le comité

d'orientation de la vaccination vient de recommander de vacciner toutes les femmes enceintes à partir du 2^e trimestre. Si une femme enceinte a mal toléré sa 1^{re} dose de vaccin, il est conseillé de différer la 2^e après la fin de la grossesse. Si une 1^{re} dose a été administrée alors que la grossesse était méconnue, il n'existe aucun élément inquiétant à ce jour pour la mère et pour l'enfant à naître. Enfin, Il n'y a aucun délai à respecter entre une vaccination contre la Covid-19 et le début d'une grossesse.

H comme « Hygiène »

Le fait d'être vacciné permet-il de ne plus respecter les mesures barrières ?

Non, pas tant que le taux de couverture vaccinale reste faible ! De plus, il existe encore des incertitudes quant à l'effet protecteur des vaccins vectorisés avec un adénovirus contre les formes asymptomatiques, et l'émergence des variants doit au contraire faire renforcer les mesures d'hygiène. Le CDC précise déjà cependant que les gens ayant reçu 2 doses de vaccins à ARNm peuvent dès maintenant se rencontrer en petit comité de personnes vaccinées, reprendre des activités sportives en salle...

I comme « Immunité post-vaccinale ou post infectieuse »

Pourquoi l'immunité post-vaccinale serait-elle meilleure que l'immunité post-infectieuse d'un COVID fait en 2020 ?

L'infection Covid-19 induit une immunité très variable, dépendant des organes touchés et de la sévérité. Par exemple, une infection essentiellement ORL peut n'induire que peu ou pas d'IgG (la présence des IgA sur les muqueuses ne dépassant pas quelques mois), l'immunité étant généralement plus forte après Covid grave/prolongé. L'immunité induite par les vaccins ARN messenger est bien plus homogène : les dernières nouvelles d'Israël (ICI) montrent ainsi, ≥ 14 jours après la 2^e dose, des taux d'efficacité très élevés avec des intervalles de confiance très étroits contre les décès (96,6 % (95,1-97,6), les cas sévères ou critiques (97,9 % (97,5-98,3), les hospitalisations (97,5 % (97,1-97,9), les cas symptomatiques (97,6 % (97,4-97,9) et même les infections asymptomatiques (94,1 % (93,5-94,6).

I comme « Immunodéprimés »

Les patients greffés ou insuffisants rénaux ont-ils une réponse immunitaire suffisante ?

Non!!! Deux études ont été réalisées chez 242 greffés rénaux et 436 greffés d'organe solide, 20 à 28 jours après la première dose d'un vaccin ARN (Moderna ou Pfizer) : les anticorps anti spike n'étaient détectables que chez 10,8 % et 17 % des patients. Les éléments impactant positivement la réponse étaient une plus faible dose d'immunosuppresseurs, l'ancienneté de la greffe et l'absence d'utilisation d'anti-métabolite. Ces données soulignent l'importance de ne pas espacer chez les patients sévèrement immunodéprimés la deuxième injection de vaccin à ARNm au-delà de 28 jours, compte tenu du faible taux de réponse après la 1^{re} dose chez les patients greffés. De plus, les dernières recommandations officielles précisent que l'injection d'une 3^e dose de vaccin à ARNm est nécessaire pour les personnes sévèrement immunodéprimées (transplantés d'organes solides, transplantés récents de moelle osseuse, patients dialysés, patients atteints de maladies auto-immunes sous traitement immunosuppresseur fort de type anti-CD20 ou anti-métabolites). Cette 3^e injection doit intervenir 4 semaines au moins après la deuxième dose, et dès que possible pour les personnes qui auraient déjà dépassé ce délai.

I comme « Immunosuppresseurs »

Les traitements immunosuppresseurs contre-indiquent-ils les vaccins à ARNm ou vectorisés par un adénovirus ?

Non ! Il ne s'agit pas de vaccins vivants. On peut craindre cependant une moindre immunogénicité-efficacité chez les patients recevant ce type de traitement mais le vaccin sera toujours probablement plus efficace que l'absence de vaccination. Des données montrant une très faible immunogénicité chez les transplantés d'organes et les dialysés sont maintenant disponibles, nécessitant de vacciner l'entourage et des stratégies renforcées (une 3^e dose devrait être recommandée très prochainement).

I comme « Indien »

Faut-il s'inquiéter des variants indiens ?

La réponse est OUI et non. Les variants dits « indiens » font désormais partie des « variants préoccupants » ou « VOC » pour l'OMS, Santé publique France et le CNR virus des infections respiratoires. Plusieurs variants ont émergé en Inde à partir d'octobre 2020. Appartenant au lignage B.1.617 (divisé en 3 sous-lignages B.1.617.1/2/3 et autrement désigné 20A/452R.V3), ils représentent maintenant la majorité des souches circulantes dans ce pays et se sont répandus dans plus de 40 pays du globe. Le variant B.1.617.2 a particulièrement été identifié au Royaume-Uni, d'abord chez des voyageurs en provenance du sous-continent indien, mais maintenant dans le cadre d'une diffusion communautaire de ce variant à Londres et dans le nord-ouest du pays ; et dans une moindre mesure aux USA, en Europe... Au 11/05/21, une vingtaine de clusters étaient identifiés en France, presque toujours en lien avec des voyageurs revenant d'Inde. Ces variants dits « indiens » ont en commun les mutations D614G, L452R et P681R dans la protéine S, les 2 premières augmentant l'affinité du virus pour le récepteur des cellules hôtes, ACE2, et la 3^e semblant faciliter la fusion entre le virus et la cellule hôte. Ces mutations expliquent ainsi la transmissibilité augmentée de ces variants. Les variants B.1.617.1 et .3 portent en outre la mutation E484Q, proche de la mutation E484K responsable de l'échappement immunitaire des variants dits « sud-africain » et « brésilien ». Pour autant, plusieurs études disponibles en préprint montrent que l'impact de ces mutations sur le pouvoir neutralisant des anticorps générés par une ancienne infection ou par les vaccins ARN est moindre que ce qui est observé avec les variants dits « sud-africain » et « brésilien ». On peut donc espérer que l'impact de ces variants sera limité en termes d'échappement immunitaire post-infection ou post-vaccinal. Les modèles animaux montrent que les lésions pulmonaires induites par ces variants sont plus sévères, mais ce n'est pas directement extrapolable à l'homme et des études sur la sévérité de la maladie chez l'homme sont en attente. Enfin, les mutations de ces variants n'impactent pas les résultats des tests de diagnostic. 25/05/21

I comme « Interchangeabilité »

Les vaccins disponibles sont-ils interchangeables ?

Au départ non, car aucune donnée n'était disponible pour cette interchangeabilité et tout schéma vaccinal commencé avec un vaccin devait (si les vaccins sont disponibles) être continué avec le même : c'est ce schéma qui a été validé par les études cliniques et l'AMM. Cependant les vaccins à ARNm étant très proches, ils sont considérés maintenant comme interchangeables. Enfin des études d'interchangeabilité, plutôt des études de combinaisons de vaccins ou de stratégie de vaccination hétérologue entre les vaccins à ARNm et vectorisés ont été réalisées au Royaume Uni et dans différents pays. En Allemagne comme en France,

on propose aux sujets de moins de 55 ans vaccinés par une dose de vaccin AZ de recevoir la 2^e dose avec un vaccin ARNm 12 semaines plus tard. Cette technique, qui consiste à administrer en rappel un vaccin différent de celui utilisé pour la primovaccination a été utilisée pour d'autres vaccins en pathologie expérimentale porte le nom de « Prime-Boost » hétérologue et donne des résultats d'immunogénicité dans certaines circonstances, au moins égaux au Prime-Boost homologue qui correspond. Une étude espagnole récente confirme pour le Sars-CoV-2 que la succession vaccin AstraZeneca puis Pfizer-BioNTech deux mois après, confère une excellente immunogénicité. Cependant, il faut noter que l'administration d'un autre vaccin contre la Covid en deuxième dose peut s'accompagner d'une augmentation de la réactogénicité immédiate à ce deuxième vaccin.

Que faire comme rappel a des patients vaccinés à l'étranger par le vaccin Sputnik ?

Les vaccins Sputnik sont des vaccins vectorisés sur deux adénovirus humains modifiés non-répliquant: adénovirus 26 pour la première dose (comme le vaccin Johnson & Johnson) et adénovirus 5 pour la deuxième, pour éviter un éventuel effet « blunting ». Les données d'efficacité publiées dans le Lancet sont excellentes. Il n'y a pas de donnée spécifique pour une interchangeabilité de ce vaccin avec les autres. Mais les données dont nous disposons pour le vaccin AstraZeneca (lui aussi vectorisé sur un adénovirus) suivi d'un vaccin à ARNm deux mois après laissent penser qu'une seule dose de vaccin à ARNm sera suffisante.

Que faire comme rappel a des patients vaccinés à l'étranger par le vaccin Sinofarm ?

Le vaccin chinois Sinofarm est un vaccin inactivé entier. Aucune donnée d'efficacité ou d'effectiveness n'a été publiée dans une revue internationale. Il n'y a pas de donnée spécifique pour une interchangeabilité de ce vaccin avec les autres. Il semble plus prudent de ne pas tenir compte de cette dose est de pratiquer dans les délais habituels deux doses de vaccin à ARNm. 25/05/2021

I comme « Intervalles entre les doses »

Quel délai doit-on respecter entre 2 doses de vaccins ?

Quand l'approvisionnement des vaccins sera suffisant, il faudra respecter les délais recommandés par l'AMM car ce sont ces schémas qui ont été validés par des études cliniques: 3 à 4 semaines pour les vaccins à ARNm. Une souplesse de quelques jours sera acceptable, toujours en reculant la date de la deuxième dose et jamais en l'avançant. En période d'approvisionnement difficile, le délai entre deux doses peut, d'après l'ANSM et la HAS, être porté jusqu'à 6 semaines. Retarder (un peu) la deuxième dose pourrait permettre de vacciner un peu plus de gens car l'approvisionnement en vaccins devrait être croissant dans les prochaines semaines ou mois. De plus, 10 j après la première dose, le taux de protection est estimé pour le vaccin Pfizer-BioNTech à plus de 80 %. Néanmoins, l'administration de la deuxième dose dans un délai raisonnable est nécessaire car les taux d'anticorps après 2 doses sont 10 à 100 fois plus élevés et des incertitudes sur la durée de protection persistent. Pour le vaccin AstraZeneca, un délai de 12 semaines entre les deux doses semble augmenter l'efficacité par rapport à un délai de moins de 6 semaines.

I comme « Israël »

Existe-t-il déjà des données confirmant l'efficacité sur le terrain (effectiveness) des vaccins contre la COVID-19 ?

Oui, en Israël où plus des 2/3 de la population « adulte » est déjà vaccinée, les résultats d'effectiveness (efficacité en vie réelle) du vaccin de Pfizer-BioNTech confirment totale-

ment les résultats des études ayant conduit à l'AMM. les dernières nouvelles d'Israël (ICI) montrent ainsi, ≥ 14 jours après la 2^e dose, des taux d'efficacité très élevés avec des intervalles de confiance très étroits contre les décès (96,6 % (95,1-97,6), les cas sévères ou critiques (97,9 % (97,5-98,3), les hospitalisations (97,5 % (97,1-97,9), les cas symptomatiques (97,6 % (97,4-97,9) et même les infections asymptomatiques (94,1 % (93,5-94,6).

J comme « Janssen » (ou Johnson&Johnson)

J'ai entendu dire qu'un vaccin contre la Covid-19 avait démontré une bonne efficacité en une seule dose ?

Oui, Janssen vaccins (ou Johnson&Johnson) a obtenu l'AMM aux États Unis et en Europe, pour un vaccin vectorisé sur un adénovirus (ad26) humain peu répandu et sans pouvoir pathogène connu non répliquant. Il est disponible en France depuis quelques jours et recommandé chez les sujets de 55 ans et plus. Dans une étude comparative versus placebo comportant près de 40 000 patients, l'efficacité à 28 jours après une seule dose était de 66,9 % (IC95 % = 59,0-73,4) pour toutes les formes de COVID et de 85,4 % (IC 95 % = 54,2-96,9) pour les formes graves, le tout avec une tolérance acceptable. L'efficacité contre les infections asymptomatiques a été estimée à 65,5 % (IC95 % = 39,9-81,1). Ce vaccin administrable en 1 seule dose autorise une conservation de plusieurs mois entre 2°C et 8°C comme les vaccins habituels. Une partie de l'étude ayant été réalisée en Afrique du Sud, une efficacité clinique a été démontrée pour les variants sud-africains : 64 % pour les formes cliniques habituelles, et 81,7 % pour les formes graves. Le risque de syndrome thrombose-thrombopénie induite par la vaccination (TTIV) a été particulièrement surveillé et a justifié une pause dans son utilisation aux États-Unis, le premier pays occidental à l'administrer. Le C.D.C. a retrouvé 28 cas sur près de 0 millions de vaccinés : l'immense majorité des cas (22/28) concerne des femmes, 18 d'entre elles avaient moins de 50 ans. Le risque global de développer un TTIV est extrêmement faible paraissant inférieur au vaccin AZ : 1/300 000 au global, environ 1 cas/100 000 chez les femmes âgées de 18 à 49 ans. Depuis le 24 avril 2021, ce vaccin est de nouveau autorisé aux États-Unis.

K comme « Kawasaki » (PIMS, MIS_C)

Doit-on s'inquiéter d'une augmentation des syndromes de Kawazaki « like » PIMS ou MIS-C?(Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome ou Multisystem inflammatory syndrome in children) chez les enfants recevant le vaccin COVID-19 ?

L'une des raisons pour lesquelles on effectue des essais de vaccins chez les enfants est de s'assurer qu'ils n'ont pas d'effets secondaires spécifiques à la pédiatrie. Des cas de PIMS survenant également chez les jeunes adultes, le renforcement actuel de la pharmacovigilance (plus d'un milliard de personnes ont été vaccinés) aurait permis de repérer une problématique si elle existait. Il n'y a pas de biomarqueur connu pour prédire une réponse immunitaire qui mène au PIMS. L'hypothèse la plus probable est que la protection contre la COVID-19 protégera également contre ces syndromes. 25/05/2021.

M comme « Mutation »

Les mutations du virus (en particulier les variants) peuvent-elles affecter l'efficacité des vaccins Sars CoV-2 ?

Il est hautement probable que des mutations puissent à un moment ou à un autre toucher des régions de la spike qui compromettront aussi l'immunité vaccinale. Les données

fournies par les firmes sur la capacité des sérums de sujets vaccinés à inhiber les variants anglais et sud-africain sont très rassurantes pour le premier, discordantes pour le second et modestes pour le variant brésilien. De plus, les premiers résultats communiqués pour le vaccin Janssen, confirment une efficacité clinique sur différents variants dont le sud-africain. Les études de phase 2/3 de Novavax et Janssen, qui ont été en partie réalisées en Afrique du Sud et au Brésil alors que les variants y étaient déjà présents, montrent une perte d'efficacité clinique relativement limitée. Novavax rapporte une efficacité vaccinale de 89 % (IC95 % 75-95) dans un essai de phase 3 incluant 15 000 participants au Royaume-Uni, le variant 20I/501Y.V1 représentant alors plus de 50 % des souches individualisées ; et une efficacité de 60 % (IC95 % 20-80) dans un essai de phase 2b mené en République d'Afrique du Sud où le variant 20H/501Y.V2 était très majoritaire (<https://ir.novavax.com/node/15506/pdf>). Leurs données suggèrent en outre qu'un antécédent d'infection protège incomplètement contre une réinfection symptomatique par ce variant. Janssen rapporte une efficacité en Afrique du Sud (ou le variant sud-africain prédominait). Les laboratoires développant les vaccins à ARNm ont précisé qu'ils avaient la possibilité de modifier, en quelques semaines seulement, les ARNm de leurs vaccins pour y inclure les variants. Les essais ont démarré avec ces vaccins spécifiquement adaptés aux variants.

M comme « Myocardite »

Les vaccins à ARNm augmentent-ils le risque de myocardite ?

Plusieurs cas de myocardite ont été rapportés dans différents pays (Israël, USA, France) au décours de la vaccination contre le Sars-CoV-2. Le comité de surveillance sur la sécurité des vaccins du CDC dans sa session du 17 mai 2021 a étudié plusieurs dizaines de cas. Le comité a conclu qu'il y a, à ce jour, relativement peu de cas et que l'incidence ne semble pas sensiblement différente de ce qui était attendu. Cependant, ces cas semblent se produire : principalement chez les adolescents et les jeunes adultes, plus souvent chez les hommes que chez les femmes, plus souvent après la dose 2 que la dose 1, et généralement dans les 4 jours suivant la vaccination. La plupart des cas semblent être bénins, et le suivi des cas est en cours. 25/05/21

O comme « Orage »

La réaction immunitaire induite par cet ARNm peut-elle aller jusqu'à l'orage cytokinique chez certains vaccinés ?

Non!!! La réaction immunitaire à une infection virale ou bactérienne concerne le plus souvent, non un antigène (comme pour la réponse contre la « spike » induite par les vaccins ARN) mais plusieurs antigènes et elle est bien plus complexe, incluant aussi d'autres mécanismes immunitaires. De plus, la réaction cytokinique induite par l'infection à Sars-CoV-2 survient 2 à 4 semaines après l'infection, or sur les 35 000 vaccinés avec les vaccins Pfizer ou Moderna, aucun n'a présenté dans les 2 mois ce type de réaction... On peut donc être rassuré sur ce point.

P comme « Post-exposition »

La vaccination est-elle efficace en post-exposition ?

Très probablement non, compte tenu de la période d'incubation courte de la Covid-19 (5 jours en médiane) et du délai entre la 1ère dose vaccinale et la protection conférée par les vaccins (2 à 3 semaines).

P comme « Protection collective »

Les vaccins COVID-19 confèrent-ils une protection collective ?

Oui !!! On peut maintenant l'affirmer et l'effet de groupe sera probablement marqué pour les vaccins les plus efficaces. On dispose d'arguments indirects et directs. Pour les arguments indirects : on ne connaît aucun vaccin dirigé contre des virus respiratoires ayant ce niveau d'efficacité qui n'exerce pas d'effet de groupe ; après une maladie Covid, les PCR sont majoritairement négatives et lorsqu'elles sont positives, les charges virales sont souvent très faibles et non contagieuses.

Pour les arguments directs :

- Quelques données préliminaires sont issues de l'étude de phase 3 du vaccin à ARNm de Moderna : une PCR a été systématiquement réalisée au moment de la deuxième dose : 39 ont été positives dans le groupe placebo et 15 dans le groupe qui a reçu une dose de vaccin (efficacité 62 %). Ce résultat est rassurant car il a été obtenu après une seule dose (la réponse immune est moins forte qu'après 2 doses. Des données similaires ont été rapportées en vie réelle pour les vaccins à ARNm et pour les autres vaccins.
- 2 semaines après une dose de vaccin à ARNm, la charge virale est, chez la minorité des sujets vaccinés mais encore positifs en PCR (asymptomatique), significativement moins importante que chez des sujets non vaccinés, suggérant une moindre contagiosité.
- En Israël, les données en vie réelle montre une protection de plus de 90 % pour les formes asymptomatiques.
- Enfin une étude anglaise montre que la vaccination des professionnels de santé non seulement les protège, mais aussi de façon significative, protège leur famille.

L'existence de variants dont la contagiosité est plus élevée a pour conséquence la nécessité d'une couverture vaccinale plus élevée pour l'obtention d'une immunité de groupe. Plus une maladie est contagieuse, plus la couverture vaccinale nécessaire à l'arrêt de la circulation du virus est élevée. Pour les variants, il est estimé qu'une proportion de sujets immunisés > 80 % sera nécessaire pour obtenir un effet de groupe optimal.

Q comme « Quarantaine »

Si j'ai déjà été entièrement vacciné avec le vaccin COVID-19, dois-je être mis en quarantaine si je suis sujet-contact avec une personne infectée par le SARS-CoV-2 ?

Pour le CDC américain, non !!! Si vous avez reçu 2 doses. En plus de prévenir la maladie, des données de plus en plus nombreuses montrent que les personnes entièrement vaccinées sont moins susceptibles de présenter une infection asymptomatique et de transmettre le virus. Pour le CDC, la quarantaine n'est pas nécessaire pour les personnes cas-contact asymptomatiques ayant bénéficié d'une vaccination complète lorsque l'exposition au virus survient au moins 2 semaines après la seconde dose. Cependant en cas de contagion intra-familial, le risque de contracter la maladie est plus important et une attitude plus prudente peut être adoptée. 25/05/21

R comme « Rappel »

J'ai reçu en consultation une patiente de 60 ans qui a reçu une première injection de vaccin AstraZeneca (AZ) mi-mars. Elle a ensuite présenté des céphalées intenses pendant 3 semaines, ayant motivé deux consultations chez son médecin traitant avec des examens normaux. Elle m'interroge sur le rappel vaccinal, ne souhaitant pas refaire le même vaccin.

Que lui conseiller ?

Ces symptômes font partie des effets indésirables attendus, ce qui est particulier pour votre patiente, c'est leur durée: déclarez-le en pharmacovigilance. Ces symptômes ne contre-indiquent pas une deuxième dose, qui est indispensable pour obtenir une protection efficace et durable. Une étude publiée très récemment dans le Lancet comparant la tolérance des schémas hétérologues (mixte), d'une part, confirme que la deuxième dose d'AZ est nettement mieux tolérée que la première et d'autre part, montre que la deuxième dose avec un autre vaccin notamment à ARNm est moins bien toléré que le vaccin AZ quand la première dose a été faite par ce vaccin.

Une patiente de 85 ans a reçu sa première dose de Comirnaty® (vaccin à ARNm de Pfizer BioNTech) en Janvier 2021. Elle a refusé de recevoir sa deuxième dose à la date prévue. Maintenant, 4 mois après elle accepte de se vacciner. Faut-il lui proposer une ou deux doses? Une seule dose!!! L'ensemble des données en vaccinologie montre que l'espacement des doses ne diminue jamais l'immunogénicité et souvent l'augmente. C'est le cas de ce vaccin: une étude récente montre qu'en Angleterre, chez des sujets de plus de 80 ans, l'espacement à 3 mois des deux doses au lieu de 3 à 4 semaines multiplie par trois le taux d'anticorps. Ceci ne veut pas dire qu'il faut espacer pour tous les patients à 3 mois les deux doses: entre les deux doses les patients sont moins bien protégés quand les doses sont espacées.

Il existe des contradictions entre l'AMM qui précise que la deuxième dose doit se faire avec le même vaccin et les recommandations de l'HAS qui recommande pour les moins de 55 ans de faire un rappel avec un vaccin à ARNm? Quel rappel faire à un soignant de 32 ans ayant eu une injection de AstraZeneca (AZ et qui avait eu des courbatures et asthénie intense pendant 24 heures)?

Vous avez raison, il y a encore peu de médecine « fondée sur les preuves » pour cette nouvelle maladie pouvant impliquer des schémas alternatifs de vaccination. Cependant, dans un contexte de circulation encore forte du Sars-CoV2 et de variants, on ne peut laisser ce patient avec une seule dose: trop de risques d'efficacité partielle et /ou de courte durée. Le fait de suivre les recommandations officielles de la HAS protège médico-légalement encore plus que les AMM. D'une façon générale et pour tous les vaccins, il faut éviter l'interchangeabilité car les seules preuves cliniques dont nous disposons dans les premiers mois ou année, ce sont celles des études qui ont conduit à l'AMM et qui ont retrouvé une efficacité globale > 90 % pour les vaccins à ARNm et aux environs de 70 % pour les vaccins vectorisés avec adénovirus. La question de l'interchangeabilité ne se pose qu'en cas d'effets indésirables ou de rupture d'approvisionnement. Dans ces cas il faut s'appuyer sur quelques principes: d'une part « *Primum non nocere* » et rapport bénéfices/risques et d'autre part extrapolation à partir d'autres données (notamment d'immunogénicité) connue pour cette maladie ou pour d'autres vaccins.

Pour le premier point (rapport bénéfices/risques). Les accidents thromboemboliques « atypiques » sont reconnus maintenant comme « liés » aux vaccins vectorisés. Ils touchent plus fréquemment les populations les plus jeunes, notamment les femmes les moins à risque de complications de la Covid19. Même si ces événements sont rapportés essentiellement après la première dose, la majorité des pays européens (qui ont d'autres alternatives vaccinales avec des vaccins à ARNm) ont limité les indications de ces vaccins aux plus de 55 ou 60 ans et décidé de ne pas poursuivre avec le même vaccin pour les plus jeunes. Ce n'est pas le choix de l'OMS (qui doit donner un avis pour le monde entier: les vaccins vectorisés sont moins chers et n'ont pas besoin de congélateur) ou de l'Angleterre (qui a commandé majoritairement de l'AZ et qui continue à faire la seconde dose avec le même vaccin). Il est

vrai qu'il y a encore peu de données sur le risque de thrombose et la deuxième dose d'AZ chez des sujets jeunes. Il faut noter qu'une étude Anglaise récente montre que le taux de réactions immédiates locales ou générales bénignes sont plus fréquentes en cas de schémas mixtes lors de la deuxième dose pratiquée avec un autre vaccin... mais c'est très logique. En effet, les vaccins « adénovirus » induisent une immunité contre le Sars-CoV-2 en pénétrant dans le cytoplasme cellulaire où ils délivrent la séquence nécessaire à la production de la protéine S – celle exprimée à la surface de la cellule, clé qui permet au virus d'ouvrir la serrure d'entrée dans les cellules – (comme les vaccins à ARNm). Cependant, une immunité contre les autres antigènes de l'adénovirus vecteur est aussi déclenchée soit par les antigènes des virions inactivés injectés, soit par l'expression des gènes de ces protéines dans les cellules comme pour la protéine S. Les anticorps suscités réduisent le nombre de virus capables de rentrer dans les cellules lors de la deuxième dose et diminuer la production de l'antigène de la protéine S (dose effective moindre).

Ceci pourrait en partie expliquer pourquoi :

1. lorsqu'elle est faite trop tôt (...avant 10 semaines) la deuxième dose a moins d'efficacité ;
2. la deuxième dose d'AstraZeneca semble mieux tolérée que la première ;
3. c'est pour éviter ce type de phénomène – que l'on peut rapprocher de l'effet « *blunting* » pour la vaccination coqueluche ou la grippe – que le vaccin Sputnik V comporte un adénovirus différent pour chacune des deux doses.

Pour le second point (extrapolation à partir de données connues) :

1. il y a une corrélation entre les taux d'anticorps *neutralisants* et la protection bien que le seuil de protection ne soit pas clairement défini ;
2. après la maladie naturelle de multiples études montrent qu'une seule dose de vaccin à ARN, faite à distance (3 à 6 mois) suscite la production d'anticorps neutralisants et de tous les autres marqueurs de protection identique voire supérieure à celle de deux doses. Ceci suggère que l'effet rappel survient même si la primo-immunisation n'est pas une première dose du même vaccin ;
3. les schémas hétérologues de vaccination ne sont pas des inconnus. Cette technique, qui consiste à administrer un vaccin différent à la 2^e injection de celui utilisé pour la 1^{re}, porte le nom de « *Prime-Boost* » *hétérologue* et donne des résultats d'immunogénicité dans certaines circonstances, au moins égaux au « *Prime-Boost* » *homologue*[RC1].

S comme « Sérologie »

Faut-il faire une sérologie Covid-19 prévacinale ?

Non le plus souvent, car en population générale le taux de positivité de la sérologie reste faible et donc, en dépistage, sans s'aider de l'anamnèse, il pourrait s'agir d'un faux positif et il est difficile de savoir si le patient est protégé et pendant combien de temps. Par contre, si le patient a présenté, plus de 2 semaines avant, des symptômes suggérant la Covid-19 ou s'il a été en contact étroit avec un cas avéré positif (probabilité pré-test élevée) la sérologie peut être utile : si elle est positive, appliquer les mêmes consignes que si le patient avait présenté la COVID-19 avec une PCR + est logique.

La vaccination positive-t-elle la sérologie ?

Oui, si les anticorps recherchés par Elisa ou immuno-chromatographie (test de diagnostic rapide) comprennent ceux de la zone de la « spike » (RDB ou S2) induits par l'injection vaccinale et si l'on est suffisamment à distance de la vaccination (2 à 3 semaines). Les laboratoires ne précisent pas toujours le type d'anticorps détectés et ce n'est générale-

ment pas écrit dans les notices des tests de diagnostic sérologique rapide. Il semble que certains tests détectent spécifiquement les anticorps anti RDB. Il faut souligner que les méthodes de dosage ne permettent pas d'évaluer correctement la protection (anticorps neutralisants) et ne sont donc pas conseillées au décours de la vaccination. Il n'y a pas à ce jour de corrélats de protection connus entre le niveau des anticorps dosés par les sérologies Covid et la protection réelle vis à vis de la maladie. La sérologie quand elle est positive traduit le contact avec le virus.

Les sérologies après vaccin Covid pour déterminer si la réponse vaccinale est suffisante sont-elles utiles ?

Non !!! Une sérologie post-vaccinale n'a (encore) pas d'utilité en routine. Les anticorps neutralisants sont essentiels pour éviter l'infection, mais les techniques de dosage ne sont pas standardisées et les taux protecteurs ne sont pas encore connus. La sérologie pourrait être utile si les techniques sont standardisées, pour vérifier si un sujet est immunisé. Israël impose maintenant à tous les non-résidents, une sérologie faite localement pour pouvoir rompre l'isolement. Cependant, même en l'absence d'anticorps, les lymphocytes T semblent jouer un rôle protecteur à eux seuls contre les complications.

S comme « Sujet Contact »

Puis-je me faire vacciner si je suis « sujet contact » ?

Si un sujet est « contact », la vaccination doit être repoussée : un (ou plusieurs) test virologique doit être réalisé selon les recommandations pour confirmer une infection active. Nous ne disposons pas à ce jour d'étude d'efficacité de cette vaccination en post-exposition immédiate mais on n'attend pas d'effet bénéfique compte tenu de la durée d'incubation virale (5 jours en médiane) et du délai d'obtention d'une protection vaccinale (12 jours au minimum). La vaccination pourra être réalisée si le ou les tests s'avèrent négatifs. Généralement cela décale la vaccination de 7 à 14 jours. 25/05/21

T comme « Test »

La vaccination peut-elle rendre la PCR ou les tests antigéniques positifs ?

Non !! En aucun cas. L'ARNm entre immédiatement dans les cellules et a une demi-vie très courte comme la protéine « spike ». Si ces tests sont positifs, c'est que le patient a été contaminé juste avant ou juste après la vaccination.

Le variant anglais positive-t-il les PCR ou les tests antigéniques utilisés habituellement pour le diagnostic de COVID-19 ?

Oui le plus souvent, il faut juste vérifier que le test antigénique dépiste les nucléoprotéines et que la PCR comporte plusieurs gènes.

T comme Thrombose

Les vaccins AstraZeneca ou Johnson&Johnson augmentent-ils le risque de thrombose ?

Ces vaccins ne sont pas associés à une augmentation globale du risque d'événements thromboemboliques notamment des phlébites et embolies pulmonaires qui en sont les deux manifestations les plus fréquentes, mais à un risque d'accidents thrombo-emboliques atypiques mais graves. En effet, plusieurs descriptions de malades présentant un syndrome caractérisé par des thromboses atypiques et une thrombopénie ont été rapportées une à trois semaines après la première dose du vaccin AstraZeneca (AZ) puis Johnson&Johnson (JJ). L'immense majorité des patients était en bonne santé et ne pré-

sentait pas de facteur de risque connu. La plupart des patients était des femmes de moins de 50 ans, dont certaines recevaient des contraceptifs oraux. Ces thromboses atypiques touchaient des sites inhabituels, notamment les sinus veineux cérébraux (TVC), les veines splanchniques (TVS) hépatiques ou porte. Au moment du diagnostic, une thrombopénie nette (10 000 à 110 000/mm³) était retrouvée. De plus, des taux élevés de d-dimères et de faibles taux de fibrinogène étaient fréquents suggérant une consommation. L'association de thrombose et de thrombopénie a fait penser au tableau de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) mais aucun des patients n'en avait reçu. Bien que la pathogénie de ce syndrome de thrombose-thrombopénie induite par la vaccination (TTIV) ne soit pas encore élucidée, certains résultats plaident pour un mécanisme proche du TIH. En effet, chez presque tous les patients, des taux élevés d'anticorps contre les complexes facteurs 4 (FP4) ont été retrouvés par Elisa et par des tests d'activation plaquettaire. Contrairement au TIH, la liaison des anticorps au FP4 s'est produite en l'absence d'héparine et la distribution des thromboses diffère clairement. Aucun signal n'avait été détecté lors des essais cliniques (comportant plusieurs dizaines de milliers de patients) et ayant conduit à l'approbation des vaccins AZ et JJ). L'Agence européenne des médicaments (l'Europe, qui a le plus utilisé le vaccin AZ et disposant d'un système de pharmacovigilance efficace) a répertorié 231 cas possibles (169 cas de TVC et 53 cas TVS) chez 34 millions de personnes ayant reçu le vaccin AZ soit une incidence < 1 cas pour 100 000 vaccinés. Ce chiffre doit être considéré dans le contexte de l'incidence annuelle de la TVC dans la population générale (environ 1 cas pour 100 000 par an). Pour le vaccin JJ principalement utilisé aux États-Unis, le CDC a retrouvé 28 cas sur près de 10 millions de vaccinés : l'immense majorité des cas (22/28) concerne des femmes, 18 d'entre elles avaient moins de 50 ans. Le risque global de développer un TTIV est extrêmement faible paraissant inférieur au vaccin AZ : 1/300 000 au global, environ 1 cas/100 000 chez les femmes âgées de 18 à 49 ans. Les informations disponibles suggèrent que les immunoglobulines IV et les glucocorticoïdes à fortes doses peuvent améliorer la thrombopénie en quelques jours et que l'utilisation d'autres anticoagulants que l'héparine est conseillée.

Ces observations soulèvent des questions importantes ayant des implications cliniques.

1. Quel(s) composant(s) du vaccin (séquences de l'adénovirus exprimées, spike ou autre composant) suscitent une réponse à une protéine hôte apparemment sans rapport, la PF4 ?
2. Quel est le risque après une re-vaccination ?
3. Les anticorps anti-VITT ressemblent-ils aux anticorps anti-PF4 présents après une infection par le SRAS-CoV-2, qui ont été décrits chez des patients présentant une TIH ?
4. La distribution atypique des thromboses est-elle liée à la localisation de l'antigène ou à la réponse vasculaire ?

Il faut rappeler la très faible prévalence (1/100 000 à 1/1 000 000 en fonction de l'âge, du sexe et des vaccins) de cette complication de la vaccination, aussi sévère soit-elle, par rapport aux bénéfices de prévention de la Covid-19 (mortalité de 0,5 à 2 %) qui peut laisser des séquelles à long terme. Néanmoins, ces TTIV justifient d'être vigilant lorsque des patients présentent des symptômes neurologiques ou abdominaux après l'administration d'un vaccin contre le Sras-CoV-2. Un algorithme de prise en charge (sous l'égide de SFNV, SFMV et GFHT) est disponible. Les signes qui doivent faire consulter : maux de tête, douleurs abdominales, nausées ou vomissements persistant plus de 3 jours ou s'intensifiant, troubles visuels, signes respiratoires ou purpura (<https://ansm.sante.fr>). L'OMS comme

L'EMA ne remettent cependant pas en cause le rapport bénéfice/risque de ce vaccin. La France comme de nombreux pays européens maintenant, réserve l'utilisation du vaccin AZ ou J&J chez les personnes de 55 ans et plus. Il est recommandé aux personnes de moins de 55 ans ayant reçu une 1ère dose de vaccin AZ, de recevoir en rappel, un vaccin à ARNm. Bien qu'utilisant des technologies différentes, ces deux types de vaccin conduisent à la production de la même protéine, la protéine S, contre laquelle est dirigée la réponse immunitaire protégeant contre la Covid-19.

T comme « Tolérance »

Que sait-on de la tolérance des vaccins chez les personnes préalablement infectées par le SARS-CoV-2 ?

Aussi bien dans les études cliniques précédant l'AMM que sur données de pharmacovigilance il n'y a aucun d'incident grave décrit, mais une réactogénicité plus importante a été rapportée.

T comme « Tolérance à long terme »

Que savons-nous de la sécurité à long terme des vaccins contre la COVID-19 ?

Le suivi de la sécurité de ces vaccins est le même que pour tous les autres. Les essais de phase 3 chez l'adulte prévoient un suivi de deux ans de leur cohorte de sujets inclus, ce qui est plus long que pour la plupart des vaccins en cours de développement. Certes, il est impossible de connaître le profil de sécurité à très long terme de vaccins qui n'ont été administrés à l'homme que depuis environ 6 mois. Cela dit, à ce jour, aucun vaccin ne s'est avéré présenter un problème de sécurité inattendu à long terme qui n'ait été découvert que des années ou des décennies après son introduction. La durée de surveillance des essais cliniques au-delà de 6 mois sert autant à permettre d'infirmier qu'à démontrer la responsabilité du vaccin étudié dans la survenue de tel événement indésirable. 25/05/21

V comme « Variant »

Doit-on s'inquiéter de l'émergence de nouvelles souches ou variants ?

Oui !!! Mais il ne faut pas céder à la panique « médiatique » concernant les variants. La situation épidémiologique est marquée dans le Monde par l'émergence de nombreux variants préoccupants (VOC ou *Variant Of Concern*). Comme de nombreux virus respiratoires, le Sars-CoV-2 mute en permanence. Il s'agit d'erreurs de lecture de l'acide nucléique, le plus souvent sans conséquence, mais qui parfois peuvent apporter un avantage écologique au virus. Une mutation déjà ancienne sur la protéine « spike » (G- 614 au lieu de D-614) avait déjà conféré une plus grande transmissibilité aux souches circulantes en Occident comparativement à la souche originelle chinoise. Un variant est un sous-type de virus dont le génome diffère par plusieurs mutations par rapport au virus de référence, modifiant ses propriétés biologiques. Les VOC sont ceux qui entraînent une plus grande transmissibilité et/ou une plus grande gravité et/ou une résistance au vaccin et/ou une modification des performances des tests permettant le diagnostic. Une lignée est un ensemble de virus descendant d'une même souche ancestrale. Ce qu'il faut bien comprendre c'est que les mutations se produisent d'autant plus que la circulation virale est intense (à l'échelle individuelle et collective), prolongée et probablement que les populations affectées ont une immunité altérée.

Ces variants comportent tous de multiples mutations mais les plus marquantes concernent la protéine de pointe ou spike modifiant sa conformation et lui conférant une plus forte affinité sur le récepteur ACE2 (*la clé rentre mieux dans la serrure*) ou favorisant la fusion du virus avec la cellule hôte par exemple, avec pour conséquence plus de cellules infectées et des charges virales plus élevées responsables :

- d'une plus grande transmissibilité, c'est la règle pour tous ces variants et c'est l'avantage écologique principal en l'absence de vaccination ; les sujets infectés sont plus infectants et sur des périodes plus prolongées, d'où l'allongement des périodes d'isolement imposées ;
- d'une plus grande gravité, les études donnent des résultats contradictoires, mais il est logique de le penser en présence de charges virales plus élevées ;
- d'un échappement à l'immunité acquise soit par la maladie naturelle liée à un virus initial, soit par la vaccination, mais les données sont très parcellaires ; il est cependant logique de penser que la conjonction d'une réplication virale intense du fait d'un pic épidémique et d'une immunité de groupe partielle risque de sélectionner des variants plus ou moins résistants à l'immunité.

De très nombreux variants ont été rapportés dans le monde, mais ils convergent, en termes de mutations de la protéine S, vers quelques lignées se ressemblant beaucoup et 4 d'entre eux sont sous surveillance renforcée. Après le variant anglais, devenu prédominant en Europe, et les variants sud-africain, brésiliens et indien, un variant centrafricain (B.1.620) est venu s'ajouter ces derniers jours. Chacun d'eux est impliqué dans les grandes vagues épidémiques. Certes, le non-respect des gestes barrières sur la durée, l'utilisation pour le moins non optimale des tests diagnostiques et surtout les conclusions et attitudes à adopter en cas de positivité, des campagnes de vaccination trop lentes, ont sans nul doute un rôle important dans l'émergence de ces rebonds successifs. À l'heure actuelle, la lutte contre la pandémie ne peut se dispenser d'aucune de ces mesures.

En France, alors que les variants sud-africain et brésilien ont été isolés depuis plusieurs mois, leurs proportions parmi les souches isolées n'ont pas augmenté de façon significative et le variant anglais est resté prédominant, témoignant probablement d'une plus grande transmissibilité. La pression de sélection vaccinale pourrait changer la situation. Cependant, une vision cataclysmique des variants qui viendraient empêcher un contrôle de l'épidémie est inutile, contre-productive et n'est pas le scénario le plus probable. En effet, le Sars-CoV-2 a un répertoire de mutations relativement limité. Le répertoire des mutations montre que de mêmes mutations concernant la protéine S apparaissent partout dans le monde mais dans des ordres différents.

Une étude cas-témoins récente au Qatar, où le vaccin Pfizer-BioNTech a été largement utilisé et où prédominaient les variants britannique et sud-africain, a permis d'évaluer de façon fine l'efficacité sur ces souches : 89,5 % (IC95 % 85,9–92,3) sur les infections à variant dit « britannique », 75 % (IC95 % 70,5–78,9) sur les infections à variant dit « sud-africain » et 100 % (IC95 % 81,7–100 ou 73,7–100) sur les Covid-19 graves (sévères, critiques ou fatales) pour ces deux variants. Enfin, la technologie des vaccins à ARN messager peut permettre de les adapter très rapidement. L'idée est de surveiller les nouveaux variants, d'identifier les mutations préoccupantes afin de les introduire dans ces vaccins pour fabriquer une dose de rappel. Moderna par exemple, a annoncé qu'une 3^e dose de son vaccin spécifiquement dirigée contre le variant sud-africain permettait l'obtention de taux d'anticorps élevés dirigés contre les variants brésilien et sud-africain alors qu'il était craint qu'un rap-

pel par un « vaccin de 2^e génération » induise une montée du taux des anticorps dirigés contre l'antigène du 1^{er} vaccin (hypothèse dite du « péché originel ». Cette firme s'oriente aussi vers la mise au point de vaccins comportant 2 ARNm différents pour élargir le spectre de protection.

Nom du variant	Premier cas	Mutations caractéristiques	Préoccupations	Résistance aux vaccins existants
B.1.1.7 (23 mutations, 17 changements d'acides aminés)	Angleterre Septembre 2020	Délétion 69-70 N501Y DG614G	Transmissibilité-contagiosité Virulence Difficultés de diagnostic par PCR	Non ou très faible
B.1.351 (23 mutations, 17 changements d'acides aminés)	Afrique du Sud Octobre 2020	K417N E484K N501Y DG614	Transmissibilité-contagiosité Évasion immunitaire après maladie	Oui pour Astra-Zeneca pour les formes non graves. Diminution modérée probable pour les autres J&J, Novavax, Pfizer-BioNTech
P.1 (35 mutations, 17 changements d'acides aminés)	Bésil/Japon Janvier 2021	K417T E484K N501Y DG614	Transmissibilité-contagiosité Virulence Évasion immunitaire après maladie	Données très parcellaires
B.1.617 (Mosaïque des précédents variants induisant 8 mutations au niveau du spike)	Inde	E484Q L452R P681R	Transmissibilité-contagiosité	Données très parcellaires Probable réduction modérée de l'efficacité des vaccins

La conséquence majeure de variants plus transmissibles est l'augmentation du R_0 → La proportion de gens immunisés, nécessaire pour obtenir un effet de groupe ($1-1/R_0$), passe de 60-70 % à > 80 %.

Il faut bien intégrer plusieurs données en apparence contradictoires.

- La vaccination associée aux autres mesures, en empêchant l'infection ou en réduisant le nombre de cas est la meilleure façon de limiter la réplication virale donc les mutations et l'émergence de variants.
- Certains variants sont sur-représentés dans les échecs de vaccination, alors que les vaccins gardent une activité très significative contre ces variants: ceci témoigne d'un échappement partiel à l'immunité vaccinale.
- Même si des clusters surviennent, la gravité des cas cliniques semble moindre? À corréler avec le paragraphe au-dessus qui dit presque le contraire.
- Il n'est pas exclu que la vaccination puisse exercer une pression de sélection permettant aux variants résistants aux vaccins de prospérer.

L'immunité de groupe obtenue uniquement par l'acquisition de la maladie par une proportion importante de la population est peu probable du fait de l'émergence de variants

et d'une durée relativement brève de l'immunité chez une proportion des infectés. La vaccination avec des vaccins adaptés aux variants sera très probablement nécessaire. Les fabricants de vaccins ont annoncé qu'ils étaient capables d'adapter leurs produits aux souches circulantes en quelques semaines, voire de produire des vaccins couvrant l'ensemble des variants existants. 25/05/21

V comme « Variant anglais »

Le variant anglais est-il plus dangereux que les souches circulantes antérieurement ?

Oui. Le variant anglais présente en plus une mutation dans le domaine de liaison au récepteur de la protéine S en position 501 (acide aminé « asparagine » remplacé par la « tyrosine ») ainsi que plusieurs autres mutations et délétions (8 sur la spike et une dizaine sur d'autres protéines). Ce variant comme le variant sud-africain est clairement, à tout âge, plus transmissible (> 1,4 à 1,8 fois plus que les premiers Sars-CoV-2) et il a progressivement supplanté les autres en Europe, Israël... du fait de cet avantage écologique. En France il est prédominant et de loin depuis février 2021. Les données concernant une augmentation de la proportion de formes plus sévères sont discordantes mais plaident pour une plus grande gravité. De toute façon, étant plus transmissible, on peut s'attendre à plus de cas symptomatiques et plus de formes graves. Il ne semble pas, qu'ils échappent à l'immunité induite par une précédente infection ou aux anticorps monoclonaux ou à la vaccination. En pratique, ce variant doit imposer le renforcement des mesures d'hygiène et l'accélération des programmes de vaccination.

V comme « Variant brésilien »

Doit-on s'inquiéter de l'émergence du variant brésilien ?

Oui!!! Ce variant (P.1) est aussi plus transmissible et semble plus virulent. Mais les données sur la transmission, la sévérité des manifestations cliniques, les réinfections, l'efficacité des vaccins et des anticorps monoclonaux sont limitées. En raison de mutations partagées avec le variant sud-africain, une diminution de l'efficacité des vaccins est anticipée mais non démontrée.

V comme « Variant sud-africain »

Doit-on s'inquiéter de l'émergence du variant sud-africain ?

Oui!!! Ce variant B.1.351 est 1,5 fois plus transmissible que les souches circulantes auparavant et associé à une augmentation de la létalité. Les études sur la transmission et les impacts de ce variant sur les manifestations cliniques, les hospitalisations, les décès et les réinfections sont limitées. Les vaccins et traitements par anticorps monoclonaux approuvés par les agences réglementaires seraient moins efficaces contre ce variant que contre les variants communs, notamment le vaccin d'Oxford-AstraZeneca. De plus, ce variant serait moins sensible aux anticorps neutralisants du plasma de convalescents pour la Covid-19 (événement qualifié d'évasion immunitaire), ce qui soulève des inquiétudes quant aux risques accrus de réinfection. Il semble cependant que l'immunité cellulaire soit moins touchée.

Concernant les vaccins.

- Pour l'AZ, les résultats semblent discordants: pas efficace en Afrique du Sud, plus efficace en Angleterre.

- Pour le Pfizer-BioNTech, une partie de l'étude pivot a été faite en Afrique du Sud avec un résultat satisfaisant, comme au Qatar.
- Pour les vaccins Johnson et Johnson et Novavax, une baisse de l'efficacité clinique a été notée mais n'atteint pas la significativité.

Des essais cliniques visant à tester l'efficacité d'une 3^e dose ou de vaccins développés spécifiquement contre ces variants ont été annoncés par les fabricants Pfizer-BioNTech et Moderna.

V comme « Variant et enfants »

Les variants comme le variant anglais sont-ils plus transmissibles chez l'enfant que chez l'adulte ?

Non !!! Les variants sont plus contagieux à tout âge et les enfants infectés avec les variants sont donc plus contagieux que ceux qui l'étaient avec les souches initiales, mais restent tout de même moins contagieux que les adultes.

Robert Cohen, Maeva Lefebvre, Odile Launay, Didier Pinquier, Isabelle Hau, Catherine Weil-Olivier, Pierre Bégué, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Hervé Haas, Odile Launay, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Claire-Anne Siegrist.

Site : <http://www.infovac.fr>

Question médicale : infovac-question@infovac.fr

Autre question : infovac@infovac.fr

Pr Robert Cohen

Professeur associé Pédiatrie-Infectiologie

Président du GPIIP

Directeur scientifique Activ

Directeur scientifique Infovac

TABLE RONDE III

Modérateurs : D^r Chloé Lemaître, D^r Georges Thiébault

Soins suboptimaux et erreurs pouvant aboutir à des infections sévères

P^r Christèle Gras Le Guen (CHU, Nantes)

Les formes graves de la Covid-19 chez l'enfant

P^r François Angoulvant (Hôpital Necker, Paris)

Cas cliniques

P^r Robert Cohen (CHI, Créteil)

Soins suboptimaux et erreurs pouvant aboutir à des infections sévères

*P^r Christèle Gras Le Guen,
(Nantes)*

P^r Christèle Gras Le Guen,
Présidente de la Société française de pédiatrie - SFP
CHU de Nantes
Urgences Pédiatrique
7 quai Moncoussu
44093 Nantes
christele.grasleguen@chu-nantes.fr

Les formes graves de la Covid-19 chez l'enfant

P^r François Angoulvant,
(Paris)

L'infection par le Sars-CoV-2 est considérée comme moins grave pour les enfants que pour les adultes. Fin avril 2021, 4 500 hospitalisations et 11 décès en lien avec le Sars-Cov2 ont été dénombrés en France chez les moins de 18 ans depuis le début de l'épidémie. Ces chiffres sont à rapporter aux 50 000 décès et 230 000 hospitalisations observés sur la même période chez l'adulte. Ainsi les enfants sont concernés dans environ 2 % des hospitalisations et dans 0,02 % des décès liés au Sars-Cov2.

Dès mars 2020, Le GPIP avec Activ, a créé l'observatoire Pandor des enfants hospitalisés avec une infection par Sars-Cov2 en France. Cet observatoire est calqué sur l'observatoire des méningites bactériennes avec pour objectifs de décrire le spectre clinique des infections pédiatriques Sars-Cov2 et les facteurs associés à une mauvaise évolution. Dans cette surveillance prospective nationale française, 66 services de pédiatrie ont inclus du 15 février 2020 au 1er mai 2021 des enfants hospitalisés pour une infection confirmée par le Sars-CoV-2 et/ou un *syndrome inflammatoire multisystémique* de l'enfant associé au Covid (MIS-C ou PIMS).

Au total, 883 enfants dont 229 avec un PIMS et 654 avec une infection aiguë par le Sars-Cov2 ont été inclus. L'âge médian des enfants hospitalisés avec une infection aiguë était de 7 mois (interquartile 1,4 mois – 100 mois), 91 (14 %) d'entre eux ont été pris en charge en réanimation. Une comorbidité était observée chez 29 % des patients en particulier chez ceux présentant des formes sévères. Ces comorbidités étaient de nature et de sévérité variées.

Les 397 premiers cas ont été décrits dans une publication récente^[1] et 4 profils cliniques distincts ont été identifiés.

- **Profil clinique 1** : infection pauci-symptomatique par le Sars-CoV-2 sans traitement hospitalier requis, admis pour surveillance clinique (n= 148, 37 %).
- **Profil clinique 2** : infection par le Sars-CoV-2 nécessitant des soins hospitaliers (n=158 cas, 40 %). Trois formes principales de Covid-19 être décrites :
 - une *détresse respiratoire* par infection des voies respiratoires basses (n=95/158, 60%), Quelques enfants, en particulier des adolescents ont faits des atteintes respiratoires sévères, proche de celles observées chez l'adulte ;
 - une *atteinte digestive prédominante* (n=24/158, 15 %) avec en particulier des tableaux de gastro-entérites aiguës réhydratées par voie intraveineuse ;
 - des *tableaux de fièvre isolée* (n=28/158, 18 %), parfois mal tolérée, ayant fait craindre un sepsis. Certains des cas ont été associés à des convulsions parfois prolongées.
- **Profil clinique 3** : le PIMS qui était défini par une fièvre persistante, la présence de marqueurs biologiques de l'inflammation, des signes multisystémiques (hémodynamique, digestifs, cutanée,...), l'absence d'un diagnostic alternatif.
- **Profil clinique 4** : des patients hospitalisés pour une autre maladie et dont l'infection par le Sars-CoV-2 n'était pas le diagnostic final retenu comme étant le responsable de

l'hospitalisation (n=62 cas, 16 %). Certains d'entre eux étaient des enfants admis testés pour Covid-19 dans le cadre de la surveillance systématique à l'hôpital. Les diagnostics les plus fréquents étaient une pathologie chirurgicale et les infections urinaires.

Les enfants de moins de 90 jours étaient le groupe le plus important avec 145 patients (37 %). Leur profil clinique était très spécifique puisque la plupart d'entre eux (59 %, 85/145) étaient pauci-symptomatiques, aucun PIMS n'a été observé, et une infection respiratoire basse (le plus souvent une bronchiolite) a été diagnostiquée dans 18 cas (12 %). Dans ce groupe d'âge, la fièvre était presque constante (92 %). Dans l'ensemble, seuls 4 (3 %) enfants de moins de 90 jours avaient une maladie grave. Parmi les enfants de moins de 90 jours, 63/145 (43 %) avaient moins de 30 jours, parmi lesquels une maladie sévère a été observée dans 3/63 (5 %) cas, dont 2 infections respiratoires basses et 1 autre enfant prématuré avec une méningite à *E. coli*. Au total, sept (1 %) décès ont été enregistrés avant le 1^{er} juin 2020 dont trois patients présentant des comorbidités sévères. L'imputabilité du Sars-CoV-2 était élevée dans 5 cas. Les informations sur les variantes n'ont pas été collectées.

Conclusion

Dans cette cohorte française d'enfants hospitalisés avec une infection par le Sars-CoV-2, les formes sévères ont été rares. Le spectre clinique des formes sévères est large. La présence d'une comorbidité doit être un élément d'attention. Les nourrissons de moins de 3 mois ont souvent été hospitalisés mais présentaient surtout des formes peu sévères.

Bibliographie

- [1] Ouldali N, Yang DD, Madhi F, et al. Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection. *Pediatrics* 2021;147 doi: 10.1542/peds.2020-023432 [published Online First: 2020/12/17]

Pr François Angoulvant

PU-PH pédiatrie

APHP - Service de pédiatrie générale, CHU Robert Debré, Paris, France.

Inserm UMR1138, Centre de Recherche des Cordeliers, Université de Paris, HeKA, Inria, Paris, France.

Cas cliniques

*Pr Robert Cohen,
(Créteil)*

Pr Robert Cohen

Professeur associé Pédiatrie-Infectiologie

Président du GPIP

Directeur scientifique Activ

Directeur scientifique Infovac

TABLE RONDE IV

Modérateurs : D^r Fabienne Cahn Sellem, D^r Matthieu Lafont

Immunité intestinale, barrière ou éponge aux maladies

P^r Marc Bellaïche (Hôpital Robert Debré, Paris)

Maladies infectieuses exotiques dans les 10 km autour de chez soi

P^r Philippe Minodier (Hôpital Nord, Marseille)

Actualité sur les infections à CMV

P^r Natacha Teissier (Hôpital Robert Debré, Paris)



VOTRE EXPERT FRANÇAIS DU LAIT INFANTILE BIO DEPUIS PLUS DE 25 ANS

SANS HUILE DE PALME

Au lait de vache français



**Les formules Optima sont légèrement acidifiées par du bifidus
* Conformément à la réglementation applicable en 2020

Téléchargez notre
documentation
professionnelle



TENEUR IDENTIQUE
EN OMÉGA 3 (DHA*)
& OMÉGA 6 (ARA)

FERMENTS LACTIQUES
(BIFIDOBACTERIUM-
LACTIS**)

FIBRES
PRÉBIOTIQUES
(FOS / GOS)



AU LAIT DE VACHE



FORMULE
CLASSIQUE



FORMULE
ENRICHIE
PRÉ & PROBIOTIQUES



AU LAIT DE CHÈVRE



DOCUMENT STRICTEMENT RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Avis important – le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson, répondant au mieux à ses besoins spécifiques. En cas d'utilisation d'une formule infantile, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation, et de suivre l'avis du corps médical. Une utilisation abusive ou erronée pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Une préparation de suite ne convient qu'à l'alimentation particulière du nourrisson ayant atteint l'âge d'au moins six mois, et doit faire partie d'une alimentation diversifiée. L'introduction des aliments complémentaires ne doit être prise que sur avis du corps médical en fonction des besoins spécifiques du nourrisson.

Immunité intestinale : barrière ou éponge aux maladies ?

P^r Marc Bellaïche
(Paris)

La barrière intestinale représente une surface de 400 mètres carrés et requiert approximativement 40 % de dépense énergétique corporelle ! Elle se renouvelle approximativement tous les 5 jours ! Elle prévient la perte d'eau et d'électrolyte et permet le passage d'antigènes et de micro-organismes, tout en échangeant des molécules entre l'hôte et l'environnement permettant ainsi d'absorber les nutriments nécessaires à notre alimentation. C'est dire l'importance de ce réseau, carrefour de tous les transports de l'organisme.

Chez l'Homme, les causes possibles de dysfonction de la barrière intestinale sont les facteurs nutritionnels, les facteurs infectieux et toxiques, l'hypothèse hygiéniste et le mode de vie et encore des facteurs endogènes comme les maladies intestinales auto immunes ou inflammatoires^[1].

La « faillite de cette barrière intestinale » conduit à une perméabilité intestinale accrue qu'on observe en exploration fonctionnelle par les tests de perméabilité intestinale^[2].

Les facteurs améliorant la barrière intestinale sont l'approche diététique en évitant d'ingérer des quantités importantes de sucres et de graisses, de consommer une densité énergétique (celle proposée par la nourriture occidentale) moindre dans l'alimentation, promouvoir une diète sans fodmap's (sucres non digestible), enrichir en fibres et prébiotiques, en glutamine et acides gras à chaîne courte^[3].

56

Quelles sont en pratique médicale les applications à connaître ?

Nous en détaillerons les principaux exemples pour notre quotidien.

Bibliographie

- [1] Bischoff et al intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy BMC gastroenterology 2104 ; 14 : 189
- [2] Mathiowetz AM Design Principles for Intestinal Permeability of Cyclic Peptides. Methods Mol Biol. 2019;2001:1-15.
- [3] Bengmark S Gut microbiota, immune development and function. Pharmacol Res. 2013 ;69 :87-113.

P^r Marc Bellaïche

PH-Gastro-entérologie et nutrition pédiatrique
Hôpital Robert Debré, Paris

Maladies infectieuses exotiques dans les 10 km autour de chez soi

P^r Philippe Minodier,
(Marseille)

Les maladies infectieuses exotiques sont rares en pratique pédiatrique libérale. De fait, le pédiatre qui n'en voit pas souvent, est souvent perdu dans les orientations et prises en charge. Bien évidemment, lorsque la notion d'un voyage récent en zone tropicale est précisée, l'évocation d'une maladie tropicale est plus facile. En miroir, il faut demander cette information de façon systématique. Schématiquement, les maladies infectieuses liées au voyage se répartissent en maladies fébriles (au premier chef, le paludisme et les arboviroses), cutanées (de l'impétigo banal à l'infection spécifiquement tropicale), digestives (avec un risque plus élevé d'infection bactérienne) et respiratoires (le plus souvent infections cosmopolites).

Plusieurs facteurs concourent à rendre les pathologies d'importation plus fréquentes :

1. facilitation des conditions et démocratisation du voyage (y compris avec de jeunes enfants), même si la crise Covid-19 a marqué un coup d'arrêt aux séjours à distance,
2. expatriations plus fréquentes de ressortissants français, liées aux conditions du marché du travail,
3. arrivée sur le territoire national de migrants pauvres en provenance de territoires en guerre ou sanitaires limités.

Les modifications du climat tendant à un réchauffement général de la planète, ont également permis l'implantation autochtone de maladies vectorielles jusqu'alors cantonnées aux zones tropicales. Enfin, des modifications de mode de vie et de comportement, notamment des adolescents, un accès plus aisé à des tests paracliniques complexes (par exemple, en matière de biologie moléculaire), peuvent mettre le pédiatre consulté dans l'embarras.

Divers cas cliniques sont présentés permettant d'évoquer ces différents points.

P^r Philippe Minodier

(Hôpital Nord, Marseille)

Urgences enfants, Hôpital Nord,

Chemin des Bourrelly, 13015 Marseille

Tél. 04 91 96 88 13

E-mail : philippe.minodier@ap-hm.fr

Conséquences neurosensorielles de l'infection congénitale par le CMV et prise en charge

*P^r Natacha Teissier,
(Paris)*

L'infection congénitale par le cytomégalovirus (CMV) est la première cause de retard moteur et de surdité neurosensorielle après les causes génétiques. Les études autopsiques pédiatriques et fœtopathologies récentes ont permis de progresser dans la compréhension des phénomènes physiopathologiques aboutissant aux différentes séquelles neurosensorielles. Il reste cependant difficile d'identifier clairement les différents facteurs pronostiques car les formes de présentation de l'infection en période néonatale sont diverses et parfois l'apparition de séquelles neurosensorielles est différée : le moment de l'infection, et tout particulièrement la première moitié de la grossesse, semble être plus déterminant sur la survenue d'une séquelle neurosensorielle, que la charge virale en tant que telle à la naissance.

58

Alors que les atteintes auditives sont bien connues et systématiquement évaluées, l'atteinte vestibulaire doit être recherchée car elle est tout aussi fréquente et elle peut participer à des retards posturo-moteurs que l'on peut attribuer à tort à une atteinte centrale. Enfin, l'atteinte olfactive constitue une atteinte neurosensorielle méconnue, dont l'impact sur le développement neuropsychologique n'a pas encore été évalué.

Des protocoles thérapeutiques reposant sur l'administration de molécules antivirales sont proposés aux enfants symptomatiques à la naissance mais la prescription aux enfants asymptomatiques n'a pas encore prouvé sa pertinence. Ce traitement a démontré son efficacité dans le ralentissement de la dégradation de l'audition chez les enfants symptomatiques ; il semble permettre, dans certains cas, une récupération partielle du seuil auditif mais plus souvent une stabilisation de l'audition chez les nourrissons présentant une infection symptomatique par le CMV, en particulier quand le traitement est prescrit pour une durée de 6 mois. Cependant, compte-tenu des effets secondaires et des contraintes de surveillance, les modalités optimales de durée de traitement et d'administration ne sont pas encore définies.

En cas de surdité profonde bilatérale compromettant le développement du langage, l'implantation cochléaire est indiquée. Cependant, les résultats sont parfois décalés par rapport aux enfants sourds implantés pour d'autres étiologies car une atteinte centrale et des troubles du comportement peuvent limiter les résultats attendus, sans que ceux-ci soient facilement prédictibles. L'implantation cochléaire commence aussi à trouver des indica-

tions en cas de surdit e unilatérale profonde chez les enfants infectés congénitalement par le CMV en prenant en compte le fort risque de bilatéralisation des atteintes auditives et vestibulaires ; ceci permet aux enfants de conserver la binauralit , fonction importante pour localiser le son dans l'espace et identifier un message au sein d'un environnement bruyant.

L'infection congénitale par le CMV est ainsi à l'origine de diverses séquelles neurosensorielles : alors que la recherche avance dans la compréhension des mécanismes lésionnels, certaines conséquences et la participation centrale sur des difficultés de réhabilitation ne sont pas encore toutes bien appréhendées. La prise en charge thérapeutique repose sur un traitement antiviral en période néonatale ; devant la survenue d'une surdité profonde bilatérale, une implantation cochléaire peut être proposée, mais le bénéfice sur le développement du langage n'est pas toujours facile à anticiper.

Pr Natacha Teissier

PU-PH chef de service
chirurgie ORL et cervico-faciale pédiatrique
Laboratoire Inserm U-1141 « Neuroprotection
du cerveau en développement »,
Hôpital Robert Debré, Paris

QUIZZ INTERACTIFS

Modélisation d'une épidémie

Samuel Alizon (CNRS, Montpellier)

Dermatologie infectieuse pédiatrique

Pr Didier Bessis (Montpellier)

Hygiène au cabinet

Dr Andreas Werner (Avignon)

Les Tests de Diagnostic Rapide au cabinet

Pr Yves Gillet (HFME, Lyon)

L'enfant trop souvent malade

Pr Eric Jeziorski (CHU, Montpellier)

Modélisation de la place des enfants dans l'épidémie de Sars-CoV-2

Samuel Alizon,
(Montpellier)

Résumé

La propagation d'une épidémie comporte deux dimensions, l'une biologique et l'autre comportementale. Les enfants sont environ deux fois moins susceptibles à l'infection par le Sars-CoV-2 que les adultes, ils sont quatre fois moins symptomatiques et la mortalité est cent à mille fois plus faible. La contribution biologique des enfants à l'impact sanitaire semble donc faible. En revanche, la composante comportementale, médiée par les interactions rapprochées des enfants entre eux et avec leur entourage est plus importante. La modélisation mathématique aide à mieux appréhender ce rôle des enfants dans la propagation de l'épidémie. Elle n'a pas vocation à dicter un mode d'action, mais plus à nous éviter des pièges que nous tendent parfois nos intuitions.

La modélisation en épidémiologie est relativement marginale en France mais s'est retrouvée sur le devant de la scène depuis 2020. Elle a trois grands types d'utilité : décrire, comprendre et prévoir. Décrire car derrière chaque courbe, chaque tableau de données, chaque illustration il y a un modèle sous-jacent, le plus souvent un modèle statistique. Comprendre car notre cerveau a beaucoup de mal à appréhender l'infiniment grand comme l'infiniment petit, l'intrication entre processus, ainsi que les tendances non linéaires. Par exemple, un modèle mathématique simple peut vous dire que vue la vitesse de la vague épidémique en mars 2020 (l'épidémie doublait en taille tous les 3 jours) il était impossible qu'elle ait pu commencer en 2019 à cette vitesse. Enfin, la troisième utilité de la modélisation est celle qui fait la une des magazines qui y voient une sorte de divination. Il n'en est évidemment rien. Un peu comme pour la météo, dès que l'on dépasse une ou deux semaines au maximum, il devient très hasardeux d'anticiper la tendance des chiffres hospitaliers. En revanche, on peut élaborer ce qu'on appelle des scénarios, c'est-à-dire explorer des tendances futures de l'épidémie en fonction de si une hypothèse est réalisée ou pas. Au passage, on notera une différence fondamentale entre la modélisation en épidémiologie et la modélisation météorologique qui est que dans la première, les prévisions pessimistes sont faites pour ne pas se réaliser (car les autorités de santé publique auront pu anticiper les risques). Autrement dit, la posture de Cassandre pour les modélisateurs est souvent très mauvais signe pour ce qui est de la gestion d'une épidémie. Pour plus de détails sur la modélisation, on peut se rapporter à la revue récente de notre équipe (Djidjou-Demasse et alii, 2020, *Revue Francophone des Laboratoires*)

Si le Sars-CoV-2 est devenu pandémique en quelques mois, c'est en grande partie du fait de sa capacité à se transmettre avant l'apparition des symptômes. Comme le démontrent Fraser et alii (2004, *Proc Natl Acad Sci USA*), notre capacité à contrôler une épidémie dépend très largement de ce facteur. Ce qui nous amène naturellement à parler des enfants dans

la pandémie. En effet, comme pour bien des maladies infectieuses, la létalité de l'infection par le Sars-CoV-2 dépend très fortement de l'âge. Si on estime qu'en France la proportion de létalité est en moyenne de 0,8 % (donc 8 Français sur 1 000 infectés par le virus en décèdent), pour les enfants de 5 à 9 ans, ce chiffre est inférieur à 0,001 %, soit mille fois plus faible. Autrement dit, s'il se produit un décès d'enfant suite à l'infection, cela signifie qu'il y a eu en moyenne 100 000 infections. On notera donc que si l'épidémie n'avait touché que les 4 millions d'enfants âge en France, elle serait peut-être passée inaperçue (quoique l'on sait très peu de choses sur les effets à long termes de l'infection). Chez les parents la proportion de létalité est 10 fois plus grande et chez les grands-parents elle l'est 100 à 1 000 fois plus. En termes de visibilité des symptômes, Davies *et alii* (2020, *Nature Medicine*) estimaient que les enfants faisaient 4 fois moins de symptômes cliniques que les adultes. En bref, contrôler l'épidémie chez les adultes est compliqué du fait de la transmission asymptomatique, cela l'est encore plus chez les enfants.

Ce qui ressort des indices de létalité est que le Sars-CoV-2 est relativement peu dangereux pour les enfants. De plus, les analyses épidémiologiques suggèrent qu'ils sont aussi deux fois moins sensibles à l'infection que les adultes (Davies *et alii* 2020 *Nature Medicine*, Viner *et alii* 2021 *JAMA Pediatrics*). Toutefois, il serait problématique de se baser sur ce seul chiffre pour juger du rôle des enfants dans l'épidémie globale. Plus généralement, comme le détaillent très bien Flasche & Edmunds (2020, *Lancet Infectious Diseases*), il faut être très prudent quand on aborde cette question car le simple fait que les enfants soient 4 fois moins symptomatiques que les adultes biaise la plupart des tests de dépistages volontaires.

La raison pour laquelle les enfants ont un rôle non négligeable est que la propagation d'une épidémie dépend de deux grandes composantes. La première, nous l'avons vu, est biologique. La susceptibilité des personnes à l'infection, leur infectiosité et leur propension à développer des formes sévères rendent une infection plus ou moins difficile à contrôler. La seconde, est d'ordre comportementale. Car pour transmettre une maladie infectieuse, il faut être au moins deux. Une exception pourrait être pour les infections transmises indirectement par des spores ou des « fomites » comme les poignées de portes, mais dans le cas du Sars-CoV-2 la voie de transmission directe aéroportée semble aujourd'hui majoritaire, comme le résume bien Greenhalgh *et alii* (2021, *Lancet*). Les modèles mathématiques couplés aux études de terrain permettent de mieux cerner ce rôle social des enfants. Comme on le voit sur la figure ci-dessous issue des travaux de notre équipe (Richard *et alii* 2020 *PLoS Computation Biology*), les enfants entre 5 et 15 ans sont ceux qui ont le plus de contacts au sein d'une cohorte (les carrés rouges sur la figure 1), via le système scolaire. Autrement dit, si le Sars-CoV-2 commence à se propager chez des enfants, ses forts contacts peuvent conduire à une hausse rapide des cas dans la tranche d'âge. Le souci est que les enfants ont aussi des contacts assez forts avec les cohortes ayant 25 à 35 ans de plus (leurs parents) et des contacts plus faibles avec les cohortes ayant 40 ans de plus. Autrement dit, impossible de cantonner une épidémie dans les écoles. Pour compléter la présentation de la figure, on note que pour les adultes les contacts sont relativement forts mais plus larges en termes de tranche d'âge (les contacts des adultes de 30 ans ont entre 25 et 40 ans), ce qui conduit à propager encore plus l'épidémie dans la population.

La modélisation mathématique permet d'aller plus loin en explorant les conséquences de différents types d'interventions sur le contrôle de l'épidémie. Dans l'équipe, nous avons

développé un modèle théorique afin de répondre à la question suivante : sachant qu'il est possible de mettre en place des mesures de diminuant les contaminations, comment implémenter ces mesures dans le temps et selon les âges pendant une année afin de réduire au maximum les hospitalisations ?

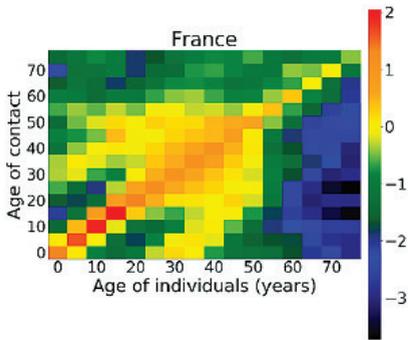


Figure 1: Intensité et âge des contacts d'une personne en France selon son âge. Les termes sur la diagonale correspondent aux contacts entre personnes du même âge. Les contacts les plus intenses sont ceux entre enfants du même âge. Les actifs ont, eux, des contacts un peu moins forts mais avec des personnes d'âges plus divers. Les retraités ont moins de contacts que la majorité de la population.

La figure est issue de l'article de Richard et alii 2020 (PLoS Computational Biology) et les données représentées proviennent du travail de Prem et alii 2017 (PLoS Computational Biology).

La figure 2 présente cette allocation « optimale » (avec les critères du modèle) dans un scénario où les mesures sont peu coûteuses et très acceptables. On y voit qu'en début d'épidémie, la priorité est de protéger les personnes les plus à risque. Pour ce qui est des enfants, le niveau de contrôle optimal dans le modèle augmente après le pic épidémique (qui n'est pas représenté ici mais a lieu dans ce modèle entre le 2^e et le 3^e mois) afin d'empêcher un redémarrage de l'épidémie. Enfin, on note que le contrôle le plus prolongé est celui chez les actifs (30 à 50 ans) afin d'empêcher un redémarrage de l'épidémie. Il faut préciser que ces modèles sont simplistes, et ne comportent, par exemple, pas de structure géographique, voire pas même de structure de foyers. Toutefois, ils aident à dessiner des grandes tendances.

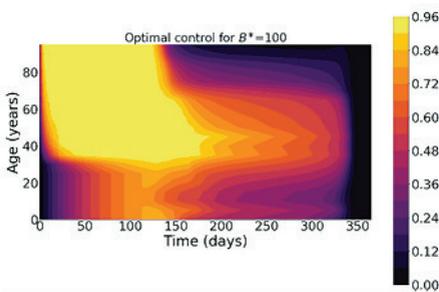


Figure 2: Intensité optimale des mesures de contrôle de l'épidémie en fonction du nombre de jours depuis le début de l'épidémie et en fonction de l'âge des personnes. Sur toute la phase de croissance de l'épidémie, il vaut mieux mettre les efforts sur la protection des personnes âgées. Après le pic de l'épidémie (vers le 3^e mois), la stratégie trouve un contrôle modéré chez les enfants. Enfin, sur la phase de décroissance de l'épidémie ce sont surtout les actifs qui doivent être ciblés. La figure provient du travail de Richard et alii 2020 (PLoS Computational Biology).

D'un point de vue santé publique, il semble clair que la fermeture des écoles a toutes les chances de diminuer la circulation du virus entre les enfants d'une même classe d'âge, sans parler des effets indirects (par exemple en forçant un des parents à moins interagir physiquement avec ses collègues). Toute la question est de savoir quel est l'effet exact de cette mesure sur l'épidémie par rapport aux autres, en particulier au vu de son coût social. Les nombreux modèles qui se penchent sur cette question, par exemple ceux de Rozh-

nova et alii et de Di Domenico et alii (2020, *Nature Communications*), explorent des « scénarios » avec différentes efficacités liées aux fermetures d'écoles. Des études plus fines, comme celle de Munday et alii (2021, *Nature Communications*) ont montré à l'aide des adresses des écoliers que comme un foyer peut compter des enfants d'âges différents, la propagation peut être encore amplifiée. Mais la difficulté pour aller plus loin est que les différents types d'intervention non-pharmaceutiques destinées à juguler l'épidémie de Covid-19 sont souvent implémentées en même temps (le premier confinement national a commencé le lendemain des fermetures d'écoles en France). On commence maintenant à avoir un petit peu plus de recul. Pour Li et alii (2020, *Lancet Infectious Diseases*), la fermeture et la réouverture des écoles sont les mesures qui ont le plus d'impact sur l'épidémie. Cette importance des fermetures d'écoles a été aussi détectée comme une des deux mesures phrases (avec les restrictions de déplacement) par Liu et alii (2021, *BMC Medicine*). Pour Brauner et alii (2021, *Science*), la fermeture des écoles est la deuxième mesure la plus efficace, juste derrière l'interdiction des rassemblements de plus de 10 personnes. Une limite toutefois est que ces études ne portaient que jusqu'à juillet 2020 et où donc il était difficile de séparer les effets des différentes interventions.

Plus récemment, des études épidémiologiques plus fines sont venues améliorer notre connaissance de l'impact des écoles sur l'épidémie. Ainsi, à partir de données de fin 2020 et début 2021, Lessler et alii (2021, *Science*) ont trouvé qu'il y a un risque accru de Covid-19 pour les personnes vivant avec des enfants scolarisés. Ils montrent aussi que certaines mesures permettent de diminuer ces risques, les trois principales étant le dépistage quotidien des symptômes, le port du masque par les enseignants et l'arrêt des activités périscolaires. À l'inverse, les cloisons en plexiglas augmentent les risques d'infection. Le point positif est que lorsque suffisamment de mesures sont mises en place, les auteurs ne trouvent plus de différence de risque Covid-19 entre les foyers avec ou sans enfants scolarisés.

Pour conclure, il faut rappeler que ces analyses et ces modélisations ne sont en aucun cas des prescriptions. Elles ne sont qu'une contribution au débat dont le principal intérêt est de nous aider à faire la part de nos intuitions, qui peuvent se révéler très biaisées. Au final, les décisions prises doivent inclure des dimensions qui sont peu, voire pas, intégrables dans des modèles mathématiques (par exemple les dimensions psychologiques et sociales), ainsi que toutes les inconnues (par exemple les Covid longs, dont on ne sait que peu de choses pour le moment, surtout chez les enfants). Idéalement, les décisions prises devraient au maximum faire l'objet d'un débat large afin de décider démocratique qui doit payer les coûts sanitaires, économiques et sociaux de la pandémie.

Remerciements

Merci à Mircea T Sofonea pour ses commentaires sur le texte.

Merci à Quentin Richard et Ramsès Djidjou-Demasse pour le gros travail de modélisation.

Bibliographie

- Brauner JM, Mindermann S, Sharma M, Johnston D, Salvatier J, Gavenčič T, Stephenson AB, Leech G, Altman G, Mikulik V, Norman AJ, Monrad JT, Besiroglu T, Ge H, Hartwick MA, Teh YW, Chindelevitch L, Gal Y, Kulveit J. 2020. Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abd9338>
- Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, Eggo RM. 2020. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nature Medicine* 26:1205–1211. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0962-9>

- Di Domenico L, Pullano G, Sabbatini CE, Boëlle P-Y, Colizza V. 2021. Modelling safe protocols for reopening schools during the COVID-19 pandemic in France. *Nature Communications* 12:1073. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21249-6>
- Djidjou-Demasse R, Selinger C, Sofonea MT. 2020. Épidémiologie mathématique et modélisation de la pandémie de Covid-19 : enjeux et diversité. *Revue Francophone des Laboratoires* 2020:63–69. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(20\)30315-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30315-4)
- Flasche S, Edmunds WJ. 2021. The role of schools and school-aged children in SARS-CoV-2 transmission. *The Lancet Infectious Diseases* 21:298–299. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30927-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30927-0)
- Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, Tufekci Z, Fisman D, Schooley R. 2021. Ten scientific reasons in support of air-borne transmission of SARS-CoV-2. *The Lancet* 397:1603–1605. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00869-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00869-2)
- Lessler J, Grabowski MK, Grantz KH, Badillo-Goicoechea E, Metcalf CJE, Lupton-Smith C, Azman AS, Stuart EA. 2021. Household COVID-19 risk and in-person schooling. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abh2939>
- Li Y, Campbell H, Kulkarni D, Harpur A, Nundy M, Wang X, Nair H. 2021. The temporal association of introducing and lifting non-pharmaceutical interventions with the time-varying reproduction number (R) of SARS-CoV-2: a modelling study across 131 countries. *The Lancet Infectious Diseases* 21:193–202. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30785-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30785-4)
- Liu Y, Morgenstern C, Kelly J, Lowe R, Munday J, et alii 2021. The impact of non-pharmaceutical interventions on SARS-CoV-2 transmission across 130 countries and territories. *BMC Medicine* 19:40. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01872-8>
- Munday JD, Sherratt K, Meakin S, Endo A, Pearson CAB, Hellewell J, Abbott S, Bosse NI, Atkins KE, Wallinga J, Edmunds WJ, Hoek AJ van, Funk S. 2021. Implications of the school-household network structure on SARS-CoV-2 transmission under school reopening strategies in England. *Nature Communications* 12:1942. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22213-0>
- Prem K, Cook AR, Jit M. 2017. Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. *PLOS Computational Biology* 13:e1005697. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005697>
- Richard Q, Alizon S, Choisy M, Sofonea MT, Djidjou-Demasse R. 2021. Age-structured non-pharmaceutical interventions for optimal control of COVID-19 epidemic. *PLOS Computational Biology* 17:e1008776. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008776>
- Rozhnova G, van Dorp CH, Buijning-Verhagen P, Bootsma MCJ, van de Wijgert JHHM, Bonten MJM, Kretzschmar ME. 2021. Model-based evaluation of school- and non-school-related measures to control the COVID-19 pandemic. *Nature Communications* 12:1614. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21899-6>
- Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, et alii 2021. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics* 175:143. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4573>

Samuel Alizon

Biologiste, directeur de recherche au CNRS,
laboratoire MIVEGEC, Montpellier
Recherches sur les virus humains (HPV, VIH, VHC, SARS-CoV-2)
et la modélisation des maladies infectieuses
Auteur de *Évolution, écologie et pandémies* (2020, Points)

Dermatologie infectieuse pédiatrique

*P^r Didier Bessis,
(Montpellier)*

P^r Didier Bessis,
PH dermatologie pédiatrique et génétique
Centre de compétences des maladies rares dermatologiques
et génétiques
CHU Saint Eloi Montpellier

Hygiène au cabinet

D^r Andreas Werner,
(Villeneuve-lès-Avignon)

La prévention du risque infectieux est essentielle en médecine pour éviter les infections associées aux soins (IAS). Ceci est particulièrement important dans un cabinet de pédiatrie libérale, où les patients fragiles (anciens prématurés, enfants asthmatiques, atteints de cardiopathies, de dysplasie bronchopulmonaire, de mucoviscidose) et les enfants infectés (Covid, grippe, bronchiolite, gastro-entérite, varicelle) se côtoient, plus particulièrement en période épidémique.

La pandémie Sars-CoV2 et les épidémies de rougeole en 2010 et 2018 ont souligné l'importance de la réduction du risque de contracter une IAS dans un cabinet libéral grâce à une meilleure hygiène au sein du cabinet. Les recommandations pour la prévention et le contrôle d'infections dans des structures pédiatriques ambulatoires ont été mises à jour récemment, celles de la HAS (Haute Autorité e Santé) en 2020^[1] et de l'AAP (American Academy of Pediatrics) en 2017^[2].

Durant l'épidémie SARS-CoV2 (HAS 2021) (1)

1. Les mesures barrières doivent être rigoureusement appliquées par tous les professionnels et pour tous les patients.
2. Questionner systématiquement le patient (concernant les contacts et) sur la présence de signes évocateurs de la maladie Covid-19 pendant la prise de rendez-vous et dès son arrivée au cabinet.
3. Une organisation particulière du cabinet doit être mise en place notamment pour renforcer la prévention de la transmission du Sars-CoV-2.
4. Une planification particulière des rendez-vous et une procédure spécifique d'accueil des patients sont nécessaires afin, notamment, de limiter les croisements entre les patients suspects ou atteints de Covid-19 et les autres patients.
5. Quel que soit le lieu de soin, le patient (au-delà de 12 ans) doit porter un masque.
6. Le professionnel doit porter un masque chirurgical qu'il remplacera par un FFP2 s'il réalise ou prévoit de réaliser un geste générant des aérosols.
7. Le renouvellement régulier de l'air doit être assuré au cabinet.

Quelques rappels

Infections associées aux soins

Une infection est dite associée aux soins si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge (...). Les infections nosocomiales ne sont donc plus considérées comme les seules infections contractées en établissement de santé. Dans une démarche de prévention du risque infectieux on prend maintenant en compte toutes les infections associées aux soins^[10].

Microorganismes

L'être humain, à tous les âges de la vie, est constitué de plus de microorganismes que de cellules, soit 100 millions de milliards de germes, différents selon les sites anatomiques.

L'environnement peut être un réservoir de microorganismes : dans l'eau (*pseudomonas aeruginosa*, *légiionella*), dans l'air (*aspergillus*) et sur les surfaces (tout type de microorganismes). Leur durée de survie dans l'environnement est variable selon les espèces (par ex. *staphylococcus aureus*, plusieurs semaines sur les surfaces sèches, *p. aeruginosa*, une semaine sur surface humide). Les animaux peuvent aussi être porteurs de germes et de parasites (puces, tiques, etc.).

Principales voies de transmission

Durant leur « apprentissage immunitaire » les enfants en bas âge attrapent régulièrement des maladies infectieuses, souvent respiratoires ou gastro-intestinales. Ils sont fréquemment porteurs de germes avant même d'être symptomatiques. La voie manuportée est la plus fréquente voie de transmission (par contact direct d'un individu infecté ou colonisé vers un autre individu ou la transmission indirecte par l'intermédiaire d'une surface ou d'un objet inerte). La transmission par voie aérienne (toux, éternuement) de grosses gouttelettes (5 µ, taille d'un postillon) avec contamination des muqueuses (nasale, buccale, conjonctivale) est le second mode de transmission (comme pour la grippe). De très fines particules (noyau de condensation < 5 µ) peuvent aussi être véhiculées par des flux d'air sur de longues distances et inhalées par l'hôte. Si les agents infectieux contenus dans ces particules résistent dans l'environnement, ils conservent leur pouvoir infectieux (rougeole, tuberculose etc.).

Réglementation

Il n'existe pas en la matière de réglementation précise et contraignante. Cependant la Haute autorité de santé (HAS) a publié en 2021 des recommandations concernant l'hygiène et la prévention du risque infectieux au cabinet médical. L'article 5.4127-71 du Code de la Santé publique précise que « *le médecin doit disposer, au lieu de son exercice professionnel, d'une installation convenable, de locaux adéquats (...) et de moyens techniques suffisants (...)* ». « *Il doit notamment veiller à la stérilisation et à la décontamination des dispositifs médicaux qu'il utilise et à l'élimination des déchets selon les procédures réglementaires* ».

L'article 71 du code de déontologie médicale rappelle que le médecin doit^[7] :

- exercer au sein de locaux permettant le respect du secret professionnel ;
- disposer d'une installation convenable et de moyens techniques suffisants en rapport avec la nature des actes qu'il pratique ou de la population qu'il prend en charge ;
- s'assurer que les conditions dans lesquelles il exerce ne compromettent ni la qualité des soins et des actes médicaux, ni la sécurité des personnes examinées ;
- procéder à la stérilisation et à la décontamination des dispositifs médicaux qu'il utilise ;
- éliminer les déchets médicaux selon les procédures réglementaires ;
- veiller à la compétence des personnes qui lui apportent leur concours ;
- tout mettre en œuvre pour obtenir le respect des règles d'hygiène et de prophylaxie quand il est en consultation extérieure à son cabinet. Durant l'épidémie SARS-CoV2 (HAS 2021)^[1]

▷ *Le praticien peut, en cas de non-respect de ces dispositions, voir sa responsabilité ordinaire, civile et/ou pénale engagée.*

Organisation du cabinet, entretien des locaux et matériaux

La maîtrise des IAS est, entre autres, liée à l'architecture des locaux, leur organisation et leur entretien. La propreté, qu'elle soit visuelle ou microbiologique, est la pierre angulaire de l'hygiène du cabinet médical et des locaux bien entretenus un des indicateurs de la qualité du service rendu aux patients.

Architecture et organisation des locaux

L'architecture des locaux doit permettre d'individualiser les différents secteurs : accueil, salle(s) d'attente, salle(s) d'examen, zone de soins, zone de stockage du matériel stérile et des déchets. Pour essayer d'éviter la promiscuité, chaque médecin doit réfléchir à des solutions qui lui sont propres comme limiter l'attente, disposer de plusieurs salles d'examen et/ou de plusieurs salles d'attente (pour les visites systématiques et pour les malades) et/ou d'une pièce séparée dans laquelle peuvent attendre les enfants contagieux ou fragiles. Chaque zone d'examen et de soins comportera un point d'eau équipé pour l'hygiène des mains et un distributeur de produit hydro-alcoolique (PHA). Le mobilier, les équipements et les revêtements doivent être d'entretien facile et efficace (sols, murs, plans de travail sont à choisir dans des revêtements lessivables, lisses, non poreux, faciles à nettoyer et ne présentant peu ou pas de joints). Tissus poreux ou tissés pour les fauteuils, moquette, tapis, bois ou liège sont à remplacer. Mobiliers et aménagements doivent être réduits au strict minimum.

Il est recommandé de procéder à un affichage des gestes de prévention comme le lavage/désinfection des mains et le mouchage dans le coude, pas dans les mains. Des masques respiratoires et du gel hydro-alcoolique doivent être à la disposition des patients et leurs accompagnants en cas d'épidémie.

Un réfrigérateur pour la conservation des produits pharmaceutiques (vaccins, matériel pour Prick-tests etc.) doit disposer d'un thermomètre afin de maintenir une température conforme aux normes inférieure à 4 °C. Les vaccins ne sont pas stockés dans le bac à légumes ni la porte du réfrigérateur. Le dégivrage doit être régulier de même que le nettoyage réalisé soit avec un produit détergent-désinfectant soit avec un produit détergent suivi d'une désinfection à l'eau de javel (2,6 % de chlore actif dilué au 1/20) et rinçage après 15 minutes de contact.

Les locaux doivent être aérés au moins deux fois par jour, bien davantage en cas d'épidémie.

Entretien quotidien des locaux et surfaces

Certaines zones (salle(s) d'attente, salle(s) d'examen) et surfaces (divan d'examen, fauteuil des patients, poignées de porte) sont plus susceptibles d'être contaminées que d'autres (murs, plafonds, vitres, stores...) et doivent donc être nettoyées et désinfectées plus souvent pour éviter la propagation des germes, virus et parasites. Cet entretien est différent de l'entretien domestique. Dans les cabinets libéraux il est recommandé un nettoyage simple des sols, c'est-à-dire un dépoussiérage humide suivi de l'utilisation d'un détergent du commerce, pour l'ensemble des zones du cabinet médical. Pour les autres surfaces, le bionettoyage (dont l'objectif est de réduire la quantité de micro-organismes présents sur les surfaces) est recommandé. Le bionettoyage s'effectue en trois temps (lavage avec un détergent, rinçage à l'eau, application du désinfectant) ou en un seul temps (avec un produit détergent-désinfectant « dD » répondant aux normes Afnor et européennes). Il

est important de bien respecter les consignes du fabricant car il peut exister des incompatibilités ou des instabilités chimiques lors de l'utilisation de plusieurs produits. Les produits de protection des sols (résines, cires, émulsions autolustrantes ou autobrillantes, détergents-protecteurs) provoquent des aérosols de particules inertes et biologiques revivifiables. Il est préférable de les éviter. Pour les mêmes raisons seront évités balayage à sec et l'aspiration sans filtre.

Pour le nettoyage sont autorisés les textiles recyclables thermorésistants, les textiles à usage unique, les supports sans bois avec ou sans réservoir et les aspirateurs munis de filtres à très haute efficacité ou centrale de vide située en étage technique. Sont défendus les « serpillières », les balais éponge, les éponges, les supports avec bois, les aspirateurs non munis de filtres à très haute efficacité.

La table d'examen est désinfectée avec des produits de désinfection des surfaces plusieurs fois par jour. En cas de souillure ou l'examen d'un patient atteint de gastroentérite ou de bronchiolite elle sera nettoyée avec un essuie-tout imprégné d'un produit détergent-désinfectant.

Dans les cabinets de pédiatrie se pose régulièrement la question de la désinfection des jouets de la salle d'attente et des bureaux. On évite des livres, des peluches, des jouets en bois. Les jouets doivent être entretenus fréquemment avec des lingettes détergentes-désinfectantes, à 60 °C au lave-vaisselle (jouets à surface dure hermétique) ou au lave-linge (jouets à surface textile). Le retrait des jouets en période d'épidémie est préférable. Il est recommandé d'inciter les parents d'apporter leurs propres jouets et livres à la consultation. Les personnes faisant l'entretien des locaux doivent être conseillées et formées par le praticien. Il est important *de fixer par écrit et de rendre accessible* les procédures d'entretien en déterminant le matériel nécessaire, tâches à accomplir, emploi du produit (respect des dilutions) et leur fréquence.

Choix et traitement du matériel médical

Nettoyage et désinfection

Le nettoyage et la désinfection des stéthoscopes, brassards de tensiomètre, marteaux à réflexes, rubans de mesure, manches d'ophtalmoscopes ou d'otoscopes ainsi que tout autre dispositif médical comparable entre deux utilisations est à privilégier. Il est recommandé d'utiliser des lingettes détergentes-désinfectantes à usage unique vendues par des fournisseurs spécialisés. Un tissu retenant les microorganismes dans les fibres sera à proscrire.

Nettoyage, désinfection et stérilisation

Rappels

Le nettoyage est l'action d'enlever toutes les matières organiques et inorganiques présentes sur un matériel ou une surface. Il doit toujours précéder la désinfection et la stérilisation et utilise des détergents. La désinfection consiste à éliminer la plupart des microorganismes pathogènes sur les objets inertes, à l'exception des spores. En général elle se fait avec un désinfectant liquide. La stérilisation est la mise en œuvre d'un ensemble de méthodes et de moyens visant à éliminer tous les microorganismes vivants de quelque nature et sous quelque forme que ce soit, portés par un objet parfaitement nettoyé (définition Afnor). Elle peut se faire par une méthode chimique ou physique.

À performance égale, et d'une manière générale, la circulaire DGS/DH n° 672, 20/10/97 recommande d'utiliser du matériel à usage unique réglementaire préférentiellement à un matériel réutilisable. L'utilisation du matériel à usage unique est notamment indispensable pour tous les gestes invasifs, dès lors que ce matériel est disponible (par exemple : aiguilles, seringues, etc.). Le matériel à usage unique ne doit pas être réutilisé.

À défaut d'utiliser du matériel à usage unique conformément aux recommandations, la classification selon le type de contact est la référence pour guider le traitement des dispositifs médicaux (DM). Avant de se lancer dans un processus de stérilisation, il semble utile de réfléchir à ce que sont les actes invasifs ainsi qu'aux besoins réels en DM. Tout DM qui doit être introduit dans le système vasculaire ou dans une cavité ou tissu stérile quelle que soit la voie d'abord est un matériel considéré comme « critique » (haut risque infectieux) qui doit être traité par la stérilisation ou, en cas d'impossibilité, par une désinfection de haut niveau. Un DM entrant en contact avec une muqueuse sans effraction de celle-ci ou avec la peau lésée superficiellement est dit « semicritique » (risque infectieux intermédiaire) et doit être traité par une désinfection de niveau intermédiaire ou par la stérilisation. Un DM entrant en contact avec la peau intacte du patient ou n'ayant pas de contact avec le patient est dit « non critique » (bas risque infectieux) et doit être traité par une désinfection de bas niveau.

Procédures

- Nettoyage. Muni de gants non stériles, il comprend quatre étapes : lavage/trempage dans un détergent (durée de 15 minutes au minimum), élimination du matériel organique (en frottant ou brossant), rinçage à l'eau courante et séchage (pour éviter la corrosion et la formation de biofilms [couche de bactéries enfermées dans une substance extracellulaire]).
- Désinfection. Tout DM réutilisable, doit subir un traitement avant sa nouvelle utilisation. La méthode la plus utilisée en cabinet fait appel à des produits chimiques liquides de désinfection.
- Stérilisation. Tous les instruments qui entrent en contact avec un autre tissu que la peau ou une muqueuse intacte doivent être stérilisés (curettes à molluscum, ciseaux, lames de bistouri, etc.). Le matériel à stériliser doit au préalable être propre et sec.

Les différents procédés utilisables en cabinet.

La stérilisation par la chaleur (pour le matériel thermorésistant)

- Chaleur humide (Autoclave) : la stérilisation par la vapeur d'eau saturée (sous pression et à 134°) doit être la méthode appliquée lorsque le dispositif le supporte. C'est un procédé simple, fiable, avec un temps de stérilisation acceptable (18 minutes) qui demande l'enregistrement et l'impression des paramètres de stérilisation pour chaque cycle (diagramme du cycle ou ticket d'enregistrement) afin d'en assurer la traçabilité,
- Chaleur sèche (de type Poupinel) : elle est vivement déconseillée. L'air sec étant moins bon conducteur, les températures doivent être plus élevées (180°) et le temps de stérilisation plus long (1 h 30). La méthode est inefficace sur les prions. La maintenance des appareils doit être régulièrement effectuée ;

La stérilisation à froid (pour le matériel thermosensible). L'acide peracétique à une concentration comprise entre 0,2 % et 1 % est considéré comme un désinfectant de « haut niveau », sous réserve que la durée de traitement pour une capacité de sporicidie soit respectée et que les conditions d'emploi et d'aménagement des locaux (ventilation) soient parfaitement connues de l'utilisateur ;

Les autres procédés (oxyde d'éthylène, formaldéhyde gazeux, plasma de peroxyde d'hydrogène) ne sont pas adaptés à l'exercice libéral. Le micro-ondes, l'ébullition, le stérilisateur à billes de verre ne sont pas recommandés.

À chaque étape, il est particulièrement important de respecter les consignes du fabricant. Il est rappelé une nouvelle fois qu'il est recommandé d'utiliser du matériel à usage unique préférentiellement à un matériel réutilisable. Une stérilisation correctement faite est coûteuse et chronophage dans un cabinet libéral.

Hygiène professionnelle et précautions standard

L'objectif est la protection du personnel médical et paramédical ainsi que la protection du patient. Les précautions « standard » doivent être appliquées pour tout patient et pour tout soin.

Lavage des mains

L'hygiène des mains est le facteur majeur de prévention des infections liées aux soins en termes de morbidité et de mortalité.

Il est recommandé :

- de se laver les mains au savon doux liquide à l'arrivée et au départ du cabinet, et en cas de mains visiblement souillées, les essuie-mains à usage unique sont à privilégier ;
- de se désinfecter les mains par friction hydroalcoolique pour un soin, entre chaque patient et en cas d'interruption des soins pour un même patient.

Les recommandations OMS 2010 préconisent l'hygiène des mains :

- avant de toucher un patient ;
- avant un geste aseptique ;
- après un risque d'exposition à un liquide biologique ;
- après avoir touché un patient ;
- après avoir touché l'environnement d'un patient.

72

Savons en pain, torchons ou serviettes de toilette sont à proscrire. Le vernis à ongles, les faux-ongles et les bijoux sont déconseillés (montre, bague et alliance). Les avant-bras sont découverts.

Le lavage des mains s'effectue avec un savon doux liquide distribué à la pompe (conteneur fermé non rechargeable) ou en poche rétractable et jetable.

Le lavage des mains doit respecter certaines consignes :

- rincer les mains à l'eau courante tiède,
- faire mousser le savon et laver en frictionnant selon la figure 46.1 (cf. annexe),
- rincer les mains à l'eau courante tiède,
- sécher les mains complètement avec un essuie-main à usage unique,
- fermer le robinet avec le dernier essuie-main,
- la durée minimale du lavage est de 10 secondes.

Produits hydroalcooliques

Les solutions hydroalcooliques n'ont pas d'effet nettoyant. Elles doivent être appliquées sur des mains sèches et non souillées. La procédure d'application est spécifique. Elle compte 7 étapes, la dernière étant la friction des poignets, jusqu'à ce que la peau soit sèche. Il ne faut pas rincer. Une bonne qualité de friction lors de l'application permet la pénétration des agents émollients adoucissants et une bonne hydratation des mains.

Autres précautions

Lorsqu'il y a un risque de contact avec des liquides biologiques (sang, pus, souillures), il est recommandé d'utiliser des gants, masques, ou lunettes protectrices. Il n'y a pas d'accord professionnel sur le port d'une blouse.

Gants

Ils sont utilisés, après lavage des mains, en cas de risque de contact avec du sang, tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée, notamment à l'occasion de soins à risque de piqûre et lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés. Il n'est plus recommandé d'utiliser des gants pour un changement de couches, en cas de contact avec des sécrétions nasales ou des larmes, pour effectuer une injection de vaccins. Lorsque les mains du soignant comportent des lésions, leur usage doit être systématique.

Masque

Afin de limiter la transmission des virus et agents pathogènes des voies respiratoires en période saisonnière, les précautions standard doivent être complétées par des gestes barrières (*cough etiquette* du CDC reprise par les campagnes Inpes « grippe et virus respiratoires »), tout particulièrement si le soignant ou l'intervenant est lui-même fébrile, tousse ou éternue. Il faut insister sur l'hygiène des mains systématique, l'utilisation de mouchoirs jetables à usage unique et le port de masque.

En cas de toux ou d'éternuement :

- se couvrir la bouche et le nez avec un mouchoir en papier, ou tousser et éternuer dans le haut de sa manche, mais pas dans ses mains ;
- jeter son mouchoir en papier dans la poubelle sans contact la plus proche ;
- se laver systématiquement les mains à l'eau et au savon, et/ou se les désinfecter par friction avec un produit hydroalcoolique ;
- porter un masque chirurgical en cas de contact rapproché.

Lunettes de protection

Elles sont utiles si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang, ou de tout autre produit d'origine humaine (intubation, aspiration). Un prélèvement naso-pharyngé pour la détection du Sars-CoV2 par Trod (test rapide d'orientation diagnostique) fait donc partie des situations à risque.

Antiseptie de la peau et des muqueuses

L'antiseptie est une opération d'élimination ou de réduction des microorganismes présents au niveau des tissus vivants dont le résultat est momentané. Elle ne protège pas contre une nouvelle contamination. Les colorants (éosine aqueuse à 2 %, soluté de Millian aqueux à 0,25 %, violet de gentiane en solution aqueuse à 1 %) et l'eau oxygénée ne sont pas des antiseptiques. L'efficacité des antiseptiques dépend du respect de leurs conditions d'utilisation. Avant ouverture, la date de péremption doit être vérifiée. Après ouverture, la durée d'utilisation mentionnée par le laboratoire pharmaceutique doit être respectée ; elle est de l'ordre d'un mois pour les halogénés iodés et chlorés, la chlorhexidine alcoolique et l'asso-

ciation chlorhexidine, chlorure de benzalkonium et alcool benzylique (Biseptine®). Les cinq temps de l'antisepsie sont la détersion, le rinçage, le séchage, l'application d'un antiseptique et le séchage à l'air libre. Lorsqu'une antisepsie à deux temps est requise (vaccin, injection intramusculaire), il est recommandé d'utiliser un soluté alcoolique à 70°.

Gestion des déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI)

Les DASRI ne sont pas assimilables aux ordures ménagères et en aucun cas doivent être mélangés et jetés avec les ordures ménagères. Le producteur de déchets est responsable de leur élimination par des filières spécifiques. Les DASRI regroupent les dispositifs médicaux piquants, coupants, tranchants, qu'ils aient été ou non en contact avec un produit biologique et tout dispositif de soins et tout objet souillé par ou contenant du sang ou un autre liquide biologique. Les DASRI piquants, coupants ou tranchants doivent être éliminés dans des boîtes à objet piquant coupant tranchant (OPCT) spécifiques définies par la norme Afnor X 30-500 (tab. 46.2). Un repère horizontal indique la limite de remplissage (environ $\frac{3}{4}$ du récipient). Ils comportent également le pictogramme de danger biologique ainsi que l'identification du producteur. Il est fortement recommandé de ne pas recapuchonner les aiguilles. Une de ces boîtes à objet piquant coupant tranchant (OPCT) spécifiques définies par la norme Afnor X 30-500 doit se trouver proche de chaque endroit où l'action produisant des DASRI a lieu (vaccinations etc.). La durée maximale d'entreposage des DASRI entre leur production et leur traitement est fixée par l'arrêté du 7/09/99 modifié par l'arrêté du 14/10/2011 et elle est fonction de la quantité produite (tab. 46.3).

Conditionnement

Les sacs plastiques et certaines boîtes à aiguilles ne peuvent pas être homologués pour le transport car ils ne répondent pas aux exigences techniques imposées. Ils doivent être placés pour être transportés dans un emballage homologué type caisse carton avec sac intérieur ou fût plastique.

Recommandations très pratiques (INFOVAC) (8) :

En pratique, ce qu'il faut faire en 6 points

1. Réduire le nombre de consultations au cabinet.
2. Dans les lieux de soins, appliquer au moins les mêmes mesures barrières que celles qui sont recommandées en population générale.
3. Organiser au mieux les consultations pour que les patients se croisent le moins possible dans les salles d'attente.
4. Renforcer les mesures d'hygiène de base dans les salles d'examen et les salles d'attente.
5. L'hygiène des mains est essentielle.
6. Le port du masque chirurgical est important pour les soignants.

Références

- [1] Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 – Mesures de prévention de la transmission du SARS-CoV2 pour la prise en charge des patients en milieu de soins, HAS, mise à jour mars 2021
- [2] Rathore MH, Jackson MA, and the Committee of infectious diseases. Infection Prevention and Control in Pediatric Ambulatory Settings. *Pediatrics* 2017; 140 (5)
- [3] CDC, Guide to Infection Prevention for outpatient settings: Minimum expectations for safe care, November 2016 <https://www.cdc.gov/hai/settings/outpatient/outpatient-care-guidelines.html>

- [4] Avis du CTIN, 5 décembre 2001, « La place de la friction hydroalcoolique dans l'hygiène des mains lors des soins »
- [5] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018, <http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
- [6] Moore et al. Infection prevention and control in pediatric office settings. *Pediatrics & Child Health* 2018 ; 547
- [7] L'hygiène et le risque infectieux au cabinet. Conseil de l'Ordre National des Médecins, 2019
- [8] Actualités INFOVAC France : Consultations dans les cabinets médicaux recevant des enfants en période de l'épidémie. Mars 2020
- [9] Jing Zhang et al. Best practice for infection prevention in pediatric respiratory clinics during the COVID-19 epidemic. *World Journal of Pediatrics* 2020 ; 16 : 326–332
- [10] Ministère de la Santé, de la jeunesse et des sports, Direction Générale de la Santé (DGS), Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS), CTINILS. Définition des infections associées aux soins. Paris : 2007, 11p.
- [11] SFHH – Liste positive Désinfectants 2009 ; Hygiène 2009, XVII/3.

Tableau 46.1 Conservation des antiseptiques.

Antiseptique conservation		< 1 mois	1-30 mois	> 30 mois
Biseptine 1 mois		X	X	X
Dakin 6 sem (ouvert) 12 mois (rebouché chaque fois)		X	X	X
Chlorhexidine alcoolique 1 à 6 mois			X	X
PVPI (Bétadine alcoolique) 1 à 6 mois				X
Patients	Peau saine	Préparation préopératoire	Peau lésée, soins urinaires muqueuses	
< 1 mois	Biseptine		Dakin®	
1-30 mois	Alcool 70 %	Biseptine® PVPI ou Chlorhexidine alc		
> 30 mois	Alcool 70 %		Dakin®, ou PVPI gyn., dermique, ORL	

Dr Andreas Werner
Pédiatre
Villeneuve-lès-Avignon

Les tests de diagnostic rapide au cabinet

*P^r Yves Gillet,
(Lyon)*

P^r Yves Gillet,
PU-PH pédiatrie
Service d'urgences et de réanimation pédiatriques
HFME, Lyon
GPIP

L'enfant trop souvent malade

*P^r Eric Jeziorski,
(Montpellier)*

Introduction

L'enfant « trop souvent malade » est un motif fréquent de consultation. Sa prise en charge reste néanmoins complexe car le clinicien sera susceptible d'évoquer des pathologies rares parmi des pathologies banales et peu spécifiques. C'est une problématique qui a intéressé les médecins de tout temps les causes variant en fonction des époques et des régions se partageant entre causes infectieuses et causes systémiques. Nous nous intéresserons plus particulièrement aux dépistages des déficits immunitaires et des maladies auto inflammatoires. Des outils permettent d'aider le clinicien dans cette démarche basée avant tout sur un interrogatoire structuré et un examen clinique minutieux. Ce document propose une démarche diagnostique comprenant une hiérarchisation des explorations.

Démarche diagnostique

L'interrogatoire est essentiel dans la démarche diagnostique et il doit être particulièrement poussé. On s'appliquera à faire décrire aux parents les différents épisodes de fièvre de leur enfant : tolérance, fréquence, symptômes associés, diagnostics évoqués, traitements entrepris et leur efficacité, durée, évolution. Les éléments du carnet de santé et les documents médicaux et compte rendus d'examen de l'enfant doivent être examinés. Les antécédents familiaux et personnels (particulièrement de fièvre à répétition, de déficit immunitaire, de maladies inflammatoires...) doivent être recueillis, ainsi que la notion d'une éventuelle consanguinité et les origines ethniques, avec la réalisation d'un arbre généalogique. Les principales causes infectieuses seront recherchées, comme un facteur de risque (notion de contagion) de tuberculose, un voyage récent en zone tropicale doit être recherché. Le nombre d'enfants au foyer et le mode de garde sont à connaître. Les courbes de croissance staturale-pondérale et un examen clinique exhaustif et minutieux complètent l'anamnèse^[1].

Tout point d'appel clinique spécifique, comme des signes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin orienteront les explorations et la prise en charge spécifique et ne seront pas traités dans ce document.

Dépistage d'un déficit immunitaire^[2, 3]

Les déficits immunitaires héréditaires peuvent être responsables de fièvres répétées, du fait de leur gravité potentielle ils sont à rechercher en premier lieu. Les critères les plus communément utilisés afin de déterminer l'indication exploration sont : infections récidivantes des voies respiratoires hautes et basses (plus de 8 otites /an pendant l'automne et l'hiver chez les enfants de moins de 4 ans et plus de 4 otites /an chez les enfants de plus de 4 ans ; plus de 2 pneumonies par an en l'absence d'asthme ; plus de 2 sinusites par an) ; infection sévère avec des germes de type pneumocoque, Haemophilus, Neisseria (un seul épisode de méningite ou sepsis doit être exploré) ; infections à bactéries pyogènes récurrentes (cutanées ou invasives) ; infections récidivantes avec

le même type de pathogène ; infections inhabituelles et/ou d'évolution inhabituelle (infection par un germe opportuniste, diarrhée infectieuse persistante, muguet ou candidose cutanée récidivante) ; cassure de la courbe staturo-pondérale; autres signes d'auto-immunité (par exemple, cytopénie auto-immune), inflammation chronique ou lympho-prolifération (adénopathies supra-centimétriques et hépatosplénomégalie), antécédents familiaux de déficit immunitaire ou des mêmes signes cliniques. Ces critères sont des signes d'alertes et ne sont pas absolus, il faut garder à l'idée que les infections des voies aériennes supérieures sont très fréquentes et ne justifient pas toutes des explorations qui sont relativement lourdes. Le bilan de débrouillage de déficit immunitaire peut être réalisé en ville avec une numération formule sanguine avec formule leucocytaire recherche de corps de Jolly, un dosage pondéral des immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) et des sérologies vaccinales. La formule leucocytaire, à interpréter en valeur absolue, recherche une neutropénie ou une lymphopénie. La lymphocytose varie en fonction de l'âge de l'enfant. Une neutropénie inférieure à 500/mm³ peut être responsable d'infections ; une neutropénie cyclique doit être recherchée par plusieurs hémogrammes successifs hebdomadaires. Les sérologies vaccinales permettent d'évaluer la production d'anticorps antiprotidiques (anti-tétanique, anti-diphtérique, anti-polio) ou antipolysaccharidiques (anti-pneumocoque). Ces sérologies doivent être interprétées en fonction des dates des vaccinations de l'enfant. Cette démarche est essentielle mais n'a pas une sensibilité et une spécificité suffisantes. En cas de doute une consultation spécialisée est indispensable auprès d'un centre spécialisé dans les déficits immunitaires.

Fièvres récurrentes et récidivantes^[4]

Les fièvres récurrentes nécessitent une certaine perspective afin de pouvoir être correctement classées, un recul de 6 mois est souvent nécessaire et en l'absence de critères de gravité il faudra réévaluer l'enfant à distance si ce délai n'est pas respecté. On pourra alors préciser le type de fièvre.

- *Les fièvres récurrentes* sont définies par des épisodes successifs de fièvre (> 38,8°C) nue ou accompagnée d'une symptomatologie stéréotypée, de durée spontanément limitée dans le temps, entrecoupés de période d'apyrexie et se reproduisant pendant des mois ou années. Le rythme des épisodes dans le temps permet de définir le *caractère périodique* ou non.
- *Les fièvres récidivantes ou intermittentes* sont caractérisées par des épisodes fébriles répétés non stéréotypés et sans périodicité.
- Dans ces cas de fièvres répétées on peut proposer un bilan en dehors des épisodes fébriles comprenant : NFS, CRP, ferritine, fibrinogène, VS, ASAT, ALAT, ionogramme sanguin, urée, créatinémie en dehors d'un épisode fébrile. Et un bilan lors d'un épisode fébrile comprenant une NFS, une VS et une CRP.

Les fièvres récidivantes sont, le plus fréquemment, secondaires à la succession de viroses indépendantes. Les épisodes de fièvre sont principalement hivernaux, hétérogènes (succession de bronchites, rhinopharyngites, angines, otites moyennes aiguës etc...). Ils débutent peu après la mise en collectivité. Ils ne s'associent pas à une cassure staturo-pondérale et leur évolution est spontanément favorable. Elles sont étés associées à la carence martiale [4], très fréquente chez l'enfant. Le dépistage d'une carence (dosage de

la ferritine entre 2 crises) et sa prise en charge sont utiles. Il n'est en revanche pas indiqué de supplémenter en fer en l'absence de carence.

Les fièvres récurrentes sont caractéristiques des syndromes auto-inflammatoires. Ceux-ci sont définis par une inflammation stérile sans cause infectieuse, des poussées fébriles récurrentes associées à des atteintes d'organe. D'où l'intérêt d'une description clinique précise et de la mesure de marqueurs biologiques de l'inflammation pendant les crises (dont CRP).

- *Le periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis (PFAPA) ou syndrome de Marshall* est le syndrome auto-inflammatoire le plus fréquent^[5]. Il s'agit d'une maladie considérée comme multifactorielle à ce jour. Le tableau clinique du PFAPA consiste en des fièvres récurrentes ayant débuté souvent avant l'âge de 6 ans, espacées d'un intervalle régulier de 3 à 6 semaines. La durée médiane est en général de 3 à 7 jours avec des températures pouvant être supérieures à 40°C. Ces fièvres sont associées à une pharyngite, des aphtes buccaux, des adénopathies cervicales. Les autres signes associés ne sont pas spécifiques et incluent des douleurs abdominales habituellement périombilicales, des arthromyalgies sans arthrite, et des céphalées, à des fréquences variables. Le syndrome inflammatoire lors des poussées peut être très important ; pour certains auteurs, la réponse à une dose unique de corticoïdes peut être un élément en faveur du diagnostic. Entre les épisodes, les enfants sont asymptomatiques et sans syndrome inflammatoire. La croissance staturo-pondérale est normale. Pour pouvoir retenir le diagnostic de PFAPA – et après s'être assuré qu'il existe un syndrome inflammatoire spontanément résolutif pendant les épisodes de fièvre et que l'enfant est en parfait état général en dehors des accès avec une croissance staturo-pondérale normale – le patient doit remplir les critères cliniques suivants : (si ce n'est pas le cas un avis spécialisé s'impose).

Présence de 7 des 8 critères suivants^[6]

- Durée des épisodes de fièvre entre 3 et 6 jours
- Présence d'une pharyngite/angine à test de diagnostic rapide (TDR) de streptocoque A négatif pendant les épisodes
- Présence d'adénopathies cervicales pendant les épisodes
- Périodicité des épisodes
- Absence de diarrhée pendant les épisodes
- Absence de douleurs thoraciques pendant les épisodes
- Absence d'éruption cutanée pendant les épisodes
- Absence d'arthrite pendant les épisodes

Pendant les crises de PFAPA, la réponse au paracétamol est généralement modeste. L'anti inflammatoire non stéroïdien (AINS) le plus fréquemment utilisé est l'ibuprofène, il est souvent nécessaire de renouveler la prise d'ibuprofène toutes les 6 à 8 heures. La corticothérapie est efficace dans la gestion de la crise mais risque de rapprocher la crise suivante (dans 20 à 40% des cas selon les séries) et elle ne sera proposé qu'en cas de non efficacité des AINS. Elle est administrée en une dose de 1mg/kg d'équivalent prednisone dans les 12 premières heures du début de la crise et permet dans la majorité des cas une disparition en quelques heures de la fièvre.

- *Les maladies auto-inflammatoires mono-géniques* sont l'un des diagnostics différentiels du PFAPA. Elles se distinguent par l'absence de périodicité de la fièvre, de la durée de la fièvre et les signes associés. L'interrogatoire est essentiel, notamment afin de rechercher des antécédents familiaux et réaliser un arbre généalogique. Il existe un nombre important de maladies monogéniques inflammatoires, toutes très rares.

La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est la plus connue et la plus fréquente. Il faudra l'évoquer en cas d'antécédents familiaux et surtout d'une origine à risque (arménienne, turque, juive séfarade ou maghrébine), d'épisodes ayant débuté lors de la première décennie, de la présence lors des crises de douleurs abdominales, articulaires, thoraciques ou de pseudoérysipèles. Les épisodes durent typiquement de 2 à 3 jours.

(11) Si présence de 6 critères parmi les 8 suivants :^[6]

- Origine méditerranéenne,
- Durée des épisodes inflammatoires 1-3 jours
- Douleurs thoraciques pendant les épisodes
- Douleurs abdominales pendant les épisodes
- Arthrite pendant les épisodes
- Absence d'aphtes pendant les épisodes
- Absence d'urticaire ou tout autre rash maculo-papuleux pendant les épisodes
- Absence d'adénopathies cervicales

Si ces critères sont remplis : faire génétique FMF, si non remplis avis spécialisé.

Si la génétique ne confirme pas le diagnostic un avis spécialisé est nécessaire. La mise en évidence du diagnostic nécessite également une consultation dans un centre spécialisé.

Les autres causes de fièvre récurrentes, dont le déficit partiel en Mévalonate Kinase caractérisée par une acidurie mévalonique lors des épisodes fébriles, et volontiers associé à des signes digestifs, sont rares. Les signes associés des maladies autoinflammatoires sont multiples, on peut citer : les urticaires, la surdité, des méningites, des signes inflammatoires digestifs, des arthralgies/artrites, etc. En cas de présence de l'un de ces signes, d'un contexte familial, une consultation auprès d'un médecin issu d'un centre de référence est nécessaire.

Conclusion

Les fièvres récidivantes sont très fréquentes et dans la majorité des cas ne nécessitent aucune exploration. L'interrogatoire et la courbe de croissance sont les 2 outils qui permettent d'orienter vers un déficit immunitaire, des fièvres récurrentes de type auto-inflammatoire ou toute autre pathologie de système, nécessitant alors des explorations orientées.

Bibliographie

- [1] <https://pap-pediatrie.fr/peidiatrie-generale/enfant-trop-souvent-febrile>
- [2] <http://pap-pediatrie.fr/hematologie/evoquer-et-diagnostiquer-un-deficit-immunitaire-hereditaire>.
- [3] https://www.ceredih.fr/uploads/Signes_alerte_iris_ceredih.png
- [4] de Pontual L. Fer et predisposition aux infections. Arch Pediatr. 2017 May;24(5S):5S14-5S17.

- [5] Georgin-Lavialle S, Rodrigues F, Hentgen V, Fayand A, Quartier P, Bader-Meunier B, Bachmeyer C, Savey L, Louvrier C, Sarrabay G, Melki I, Belot A, Koné-Paut I, Grateau G. Panorama des maladies auto-inflammatoires. Rev Med Interne. 2018 Apr;39(4):214-23
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-08/pnds_pfapa_vf_050819_2.pdf
- [6] Gattorno M, Hofer M, Federici S, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis. 2019;78(8):1025-1032.

Pr Eric Jeziorski,

PU-PH

Responsable de l'équipe médicale pédiatrie générale,
infectiologie et immunologie clinique
Service urgence et post-urgence pédiatriques, CHU
Arnaud de Villeneuve, Montpellier

ÉTUDES ET ENQUÊTES AFPA

Enquêtes auprès des pédiatres sur la perception du port du masque par l'enfant et auprès des parents sur l'obligation du port du masque au CP

D' Rémy Assathiany

Résultats des études PARI ACTIV/AFPA

D' Corinne Lévy (Paris), Stéphane Béchet (Paris)

Le masque facial chez l'enfant au cours de la pandémie de Covid-19 : enquête après des parents et des pédiatres

D' Rémy Assathiany,
(Issy-les-Moulineaux)

**Rémy Assathiany^{1*}, Catherine Salinier¹, Stéphane Béchet², Claire Dolard³,
Fabienne Kochert¹, Alain Bocquet¹, Corinne Levy^{2,4,5,6}**

¹ Afpa, Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, Orléans,

² Activ, Association Clinique et thérapeutique Infantile du Val de Marne, Créteil,

³ Doola, Bordeaux,

⁴ Clinical Research Center, CHI Créteil, Créteil,

⁵ Paris Est University, IMRB-GRC GEMINI, Créteil,

⁶ GPIIP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Paris,

Introduction

La Covid-19 est une maladie virale, dont la gravité est essentiellement respiratoire, due à un virus appelé Sars-Cov 2; elle est apparue en décembre 2019 en Chine. Ce virus est responsable d'une grave pandémie ayant atteint, à la fin du mois de mai 2021, 169 millions de personnes, et responsable de 3,5 millions de décès à travers le monde^[1]. Les enfants sont moins souvent atteints que les adultes, avec des formes graves qui sont exceptionnelles^[2]. Initialement, par analogie avec d'autres maladies virales telles que la grippe, on a supposé que cette maladie se transmettait essentiellement par l'intermédiaire des enfants ; parmi les solutions proposées pour lutter contre les épidémies de grippe, la fermeture des écoles s'est montrée efficace^[3]. Pour protéger les enfants et lutter contre l'extension de cette maladie, jusque-là inconnue, la décision drastique de fermer les écoles et les universités a été prise au début de la pandémie. Cette décision faisait partie du confinement. Ainsi, à la fin du mois de mars 2020, 166 pays ont été concernés, privant d'éducation 1,5 milliards d'écoliers et d'étudiants^[4]. L'efficacité de cette mesure radicale n'a pas été démontrée. La Covid 19 atteint peu les enfants, les enfants âgés de moins de 10 ans représentant seulement 1 % des cas de Covid 19^[5], et les formes graves sont exceptionnelles^[2]. Les études faites montrent que la source la plus fréquente de contamination des enfants ne se situe pas à l'école, mais dans le milieu familial^[6,7]. Il n'a pas été démontré d'élévation de risque de contamination d'adultes travaillant dans les écoles en pleine période de pandémie aux USA^[8] comme en Suède^[9]. Une étude de la littérature confirme le peu d'efficacité de la fermeture d'école pour lutter contre la pandémie^[10]; inversement, la lutte contre

la pandémie s'est montrée efficace dans certains pays, comme à Taiwan, sans fermeture généralisée d'école^[11].

En revanche, des conséquences néfastes ont été mises en évidence chez les enfants au décours de la fermeture prolongée des écoles^[12] ; ces conséquences sont dans le domaine scolaire, éducatif, social, et également nutritionnel dans la population la plus précaire du fait de l'absence de cantine scolaire. Les parents, de leur côté, ont rencontré des problèmes pour garder leurs enfants, auxquels se sont ajoutés des difficultés professionnelles pour ceux qui devaient travailler à domicile. Toutes ces conséquences sont majorées dans les familles défavorisées^[13]. Pour éviter la propagation de l'épidémie et de recourir une nouvelle fois à la fermeture d'écoles clairement préjudiciable au bien-être des enfants, d'autres mesures efficaces doivent être adoptées : aération des locaux, maintien d'une distanciation supérieure à 1 mètre tant qu'elle est possible, fréquents lavages des mains, et port du masque facial dont l'efficacité a été démontrée^[14, 15].

Cette mesure semble d'autant plus importante qu'un grand nombre d'enfants serait des porteurs asymptomatiques. La transmission de la maladie se fait par voie directe, mais le plus souvent par voie respiratoire avec transmission du virus via des gouttelettes (particules supérieures à 5 μ) ou d'aérosols (particules + petites)^[16]. La présence de virus dans l'air exhalé a été déterminante pour recommander l'usage du masque tant pour se protéger que pour limiter la contagiosité à partir de patients très souvent asymptomatiques. Différentes études ont confirmé l'efficacité des masques pour éviter de transmettre la covid-19^[14] ; il existe plusieurs sortes de masques, dont l'efficacité est par ordre décroissant le masque FFP2 ou N95 théoriquement réservé au personnel soignant, le masque médical et/ou chirurgical, puis le masque en tissu qui peut être industriel ou fait maison ; l'efficacité de ce dernier dépend de la qualité de fabrication^[17, 18].

En France, l'obligation du port du masque chez les enfants s'est faite en plusieurs étapes. Le port du masque devient obligatoire pour les adultes et les enfants âgés de 11 ans et plus, dans les transports en commun à compter du 11 mai 2020, dans les lieux clos recevant du public à partir du 20 juillet ; il est obligatoire au collège depuis la rentrée de septembre 2020. Lors du 2^e confinement institué le 2 novembre 2020, cette obligation a été étendue aux élèves des écoles élémentaires, ce qui a permis d'éviter leur fermeture^[19].

Nous avons mené une étude auprès de parents et de pédiatres pour évaluer l'acceptabilité et la tolérance du port du masque chez les enfants scolarisés en école primaire.

Matériel et méthodes

L'Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA) a mené 2 enquêtes via son site Internet (www.mpedia.fr et <https://afpa.org/>). Les deux questionnaires anonymes avec des questions fermées étaient disponibles en ligne ; l'un était destiné aux parents, l'autre aux pédiatres. Les données ont été recueillies à l'aide de SurveyMonkey (SurveyMonkey Inc.).

Enquête destinée aux parents

Un premier groupe de questions portait sur la compréhension et l'acceptation du port du masque par les parents et les enfants. Un deuxième groupe de questions portait sur les effets secondaires éventuellement attribués au masque, avec des réponses proposées. Les dernières questions portaient sur le profil socio-économique de la famille. Plusieurs e-mails avec un lien vers le questionnaire SurveyMonkey ont été envoyés en

décembre 2020 aux 10 000 abonnés du site mpedia.fr et à différents réseaux sociaux. Il était demandé aux parents de participer s'ils avaient un enfant scolarisé en primaire, quel que soit son âge. S'il y avait plusieurs frères et sœurs, les parents devaient répondre uniquement pour le plus jeune enfant.

Enquête destinée aux pédiatres

Les questions portaient d'abord sur les caractéristiques démographiques des pédiatres, puis sur leur point de vue concernant le port obligatoire d'un masque facial pour les enfants. Un autre groupe de questions portait sur les discussions concernant le port du masque et ses éventuels effets secondaires entre le pédiatre, l'enfant et les parents lors d'une consultation. Le dernier groupe de questions portait sur la manière dont le pédiatre pouvait convaincre les parents et les enfants des avantages du port du masque. Trois courriels successifs contenant un lien vers le questionnaire SurveyMonkey ont été envoyés aux 1 613 abonnés de l'Afpa en décembre 2020.

Résultats

Enquête faite auprès des parents

L'analyse a porté sur 2 954 questionnaires ; l'âge des enfants pour lesquels les parents ont répondu se répartit comme suit : < 6 ans (25,7 %), 6 ans (6 %), 7 ans (23,9 %), 8 ans (17,4 %), 9 ans (10,7 %), 10 ans (6,8 %) et ≥11 ans (9,5 %). Toutes les régions de France étaient représentées, avec le moins de réponses en Corse (0,2 % des réponses) et le plus en Auvergne-Rhône-Alpes (17,5 % des réponses). Un peu plus de la moitié des parents (54,6 %) déclare comprendre les raisons du port du masque, et la plupart (84,6 %) les explique à leurs enfants. Le plus souvent, les parents appliquent cette mesure parce qu'elle est obligatoire (93,4 %) mais ne sont pas d'accord (63,3 %). Au total, 76,2 % des parents ont déclaré que leurs enfants comprenaient les raisons du port du masque, et pour beaucoup (59,7 %), les enfants s'étaient habitués à le porter. Les enfants interrogés par leurs parents ont déclaré être généralement gênés (80,9 %) par le masque. En dehors de l'école, 24,8 % des enfants continuaient à porter le masque même s'il n'était pas obligatoire. Globalement, selon les déclarations des parents, l'acceptation du masque était plus difficile pour les enfants âgés de 10 ans que pour les enfants âgés de 6 ans (50,8 % vs 23,9 %, $p < 0,001$), de même la compréhension des raisons de son port (29,2 % vs 14,7 %, $p = 0,002$).

▷ Effets secondaires attribués au port du masque facial

Depuis le port du masque obligatoire, de très nombreux parents ont signalé des effets secondaires chez les enfants puisque 82,4 % ont présenté différents symptômes (figure 1). Les principaux symptômes attribués au masque par les parents étaient les maux de tête (49,0 %), suivis des difficultés d'élocution (45,1 %) d'un inconfort respiratoire (28,1 %), de problème de vision en raison de la buée sur les lunettes (27 %), et cutanés (26 %). Les changements de comportement, moins fréquents, étaient rapportés par 67 % des parents (figure 2): changements d'humeur (45,2 %), troubles du comportement (32 %), du sommeil (27 %), et de l'alimentation (12 %). Fait remarquable, lorsque les parents ou les enfants ne comprenaient pas les raisons du port du masque, la tolérance des enfants était réduite, les symptômes et les changements de comportement étaient

deux fois plus fréquents (à l'exception des lunettes embuées) et le nombre d'enfants habitués au masque était réduit.

Enquête faite auprès des pédiatres

Parmi les 663 pédiatres ayant répondu au questionnaire, 83,6 % étaient des femmes ; 24,7 % avaient moins de 40 ans et 28,0 % plus de 61 ans. Toutes les régions françaises étaient représentées, la Corse étant la moins représentée (0,5 % des réponses) et la région parisienne la plus représentée (23 % des réponses). De nombreux pédiatres (67,7 %) étaient d'accord avec le port obligatoire du masque à partir de 6 ans. Lors de la consultation pédiatrique, la question du masque était abordée spontanément par les parents et/ou les enfants (80,9 % des pédiatres) ; 15,0 % des pédiatres posaient systématiquement la question de la tolérance au masque. Pour 64,3 % des pédiatres, les parents ont signalé des inconvénients attribués au port du masque par leur enfant ; les principaux étaient la buée sur les lunettes (rapportée par 68,2 % des pédiatres), une gêne respiratoire (53,1 % des pédiatres), des troubles cutanés (42,4 % des pédiatres) et des maux de tête (38,2 % des pédiatres). Pour 23,5 % des pédiatres, un de ces inconvénients avait été le motif d'une consultation. Plus d'un tiers des pédiatres (37,1 %) a signalé une demande des parents pour essayer d'obtenir un certificat médical pour exempter leur enfant du port du masque ; plus de la moitié de ces pédiatres (55,7 %) a convaincu les parents d'y renoncer. Lorsque les raisons de l'exemption du port du masque étaient justifiées (33,8 % des pédiatres), c'était le plus souvent pour des troubles neurodéveloppementaux (72,3 %), moins souvent pour l'asthme (25,8 %).

Discussion

86

Globalement, cette étude montre que l'obligation du masque par l'enfant dès l'âge de 6 ans est acceptée par la majorité des pédiatres (67,7 %), mais contestée par la majorité des parents (63,3 %). La majorité des enfants (60 %) s'est habituée totalement ou partiellement à cette contrainte. Nous avons mis en évidence que les enfants les plus âgés (10 ans et plus) acceptaient moins bien le masque que les plus jeunes ; ceci peut-être dû à des explications données par les parents et les enseignants plus réduites à cet âge ou au début de la préadolescence. Les symptômes allégués au port du masque sont nombreux, puisque seuls 18 % des parents n'en déclarent aucun chez leurs enfants. La prévalence des céphalées semble très élevée (49 %), mais des études antérieures à la pandémie rapportent des fréquences comparables^[20]. Le questionnaire ne permet pas de savoir si les céphalées préexistaient à la pandémie.

Une autre plainte fréquemment citée est la gêne à l'élocution, signalée par 45 % des parents. Ce résultat n'est pas surprenant car il est évident que le masque est une entrave à la parole. Outre l'élocution, le masque entrave également la communication non verbale en dissimulant l'expression faciale et la lecture sur les lèvres ; la compréhension de l'autre est perturbée, entraînant une diminution des interactions. De plus, le masque perturbe la reconnaissance et l'identification du visage, ce qui constitue un désagrément supplémentaire pour les enfants à l'école. L'expression du visage étant dissimulée, la présence d'un éventuel sourire est invisible et la lecture des émotions positives ou négatives est difficile^[21]. De plus, la voix de l'enseignant est étouffée et déformée, ce qui peut affecter la compréhension des élèves, surtout en présence d'un bruit de fond important dans la classe^[22]. Nous n'avons pas posé de question sur la déficience auditive, mais elle a été

souvent mentionnée dans les réponses libres. Tous ces phénomènes sont connus pour contribuer à la perturbation de l'enseignement et de l'apprentissage à l'école, en particulier pour les enfants ayant des difficultés préexistantes.

Selon les parents, un peu plus d'un quart des enfants de notre étude signale une gêne respiratoire attribuée au masque. Notre questionnaire ne permet pas de savoir si cette gêne survient chez un enfant assis à un bureau ou lors d'un effort dans la cour de récréation. Ces difficultés étaient fréquentes (36 %) dans une population d'étudiants observée en Pologne^[23]. Les études menées chez les adultes étaient le plus souvent rassurantes ; dans une étude, après 1 heure de marche normale avec un masque FFP2, aucune variation du volume courant pulmonaire et de la fréquence respiratoire n'a été constatée (24). De même, le port du masque n'a pas entraîné de variation significative de la PO₂ et de la PCO₂ au repos ou lors d'une activité sédentaire (25). Lors d'un exercice musculaire, les résultats sont contradictoires : les mesures effectuées pendant l'exercice chez des adultes portant un masque facial n'ont pas montré de modifications de la PO₂, de l'oxygénation musculaire ou de la fréquence cardiaque^[26]. Toutefois, par précaution, l'OMS déconseille l'utilisation de masques pendant les activités sportives^[27].

Dans l'ensemble, 27 % des parents d'enfants portant un masque ont signalé une gêne visuelle causée par des lunettes embuées. La prévalence des enfants portant des lunettes en classe de 5^e étant de 25 %^[28], on peut considérer que la buée altère la vision de tous les enfants qui portent des lunettes. La présence gênante de buée sur les lunettes a également été constatée dans une population d'étudiants avec une prévalence similaire^[23]. La formation de buée peut être évitée en lavant les lunettes à l'eau savonneuse^[29].

Environ un quart des parents a signalé chez leurs enfants des troubles cutanés attribués au port du masque. La sueur, la salive et l'humidité entre la bouche et le masque en étaient probablement responsables. L'érythème du nez, des joues et des oreilles était encore plus fréquent chez les infirmières portant des masques chirurgicaux, mais le contexte était différent, notamment 24 heures de travail consécutives^[30].

Plus de deux tiers des enfants présentaient des troubles fonctionnels attribués par les parents au port de masque. On peut supposer que ces troubles étaient plus probablement liés à la période d'anxiété et de stress de la pandémie qu'au port du masque lui-même. Les troubles de l'humeur (anxiété, tristesse, angoisse) étaient les plus fréquemment mentionnés et étaient présents chez environ la moitié des enfants. De nombreux facteurs peuvent s'associer et être source d'inquiétude chez les enfants : les enfants avaient peur d'être infectés ; ils entendaient constamment des informations alarmantes diffusées par les médias audiovisuels ; ils percevaient également les conversations de leurs parents inquiets de la situation et de la santé des membres de la famille, notamment des grands-parents qui étaient à risque. Les activités extrascolaires ont été interrompues et les relations avec les pairs diminuées. Méconnus et ignorés par les parents, des accès de colère peuvent survenir et ont été observés chez près d'un tiers des enfants. Dans une étude menée dans la province de Shaanxi, en Chine, les troubles les plus fréquemment observés chez les enfants pendant la pandémie étaient l'irritabilité, l'inattention, l'agitation et l'anxiété de séparation^[31]. Les troubles du sommeil étaient fréquemment cités par les parents et étaient deux fois plus fréquents par rapport à une prévalence de 12 à 17 % chez les enfants âgés de 6 à 12 ans^[32]. Les troubles du sommeil peuvent à leur tour entraîner une augmentation de l'anxiété, des troubles de l'humeur, des difficultés d'apprentissage et des troubles alimentaires. Seuls 11 % des parents ont mentionné des troubles

alimentaires, anorexie ou boulimie. En période de stress, on observe une augmentation de la consommation d'aliments, notamment sucrés, une diminution de l'activité extérieure et une utilisation accrue des écrans par les enfants, l'association étant responsable d'une prise de poids excessive^[33].

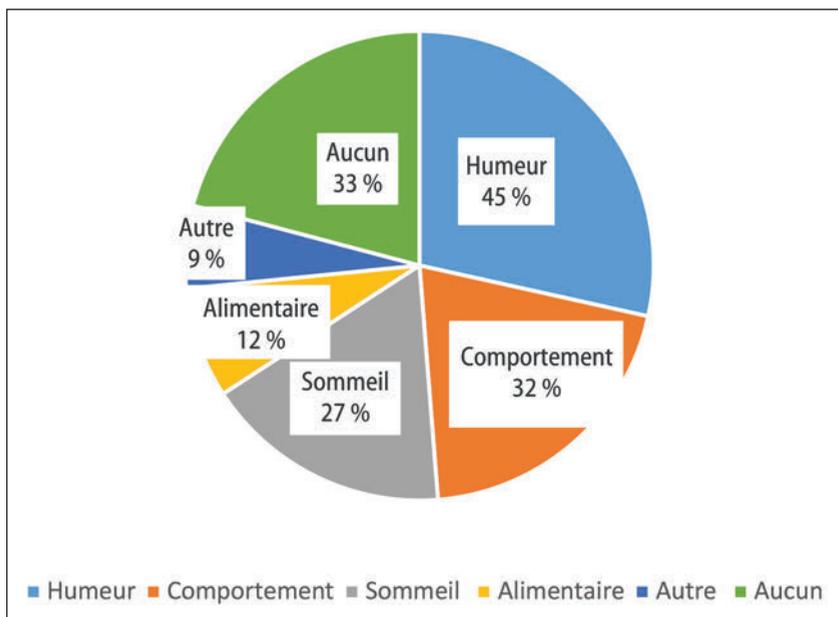
Conclusion

En attendant une vaccination efficace et généralisée, le port d'un masque facial est l'une des principales mesures de protection contre la Covid-19. Pour éviter de nouvelles fermetures d'écoles, aux conséquences délétères, le port du masque par les jeunes enfants est nécessaire, même si les enfants ne semblent pas très contagieux. Notre étude a montré une adhésion modérée des parents au port du masque, qui était meilleure chez les enfants. Les effets secondaires constatés par les parents étaient fréquents, le plus souvent bénins. Il faut cependant noter que les effets secondaires étaient significativement réduits lorsque les parents adhéraient à cette mesure. Les pédiatres doivent sans cesse renouveler les explications aux enfants et à leurs parents pour justifier le bien-fondé de cette stratégie.

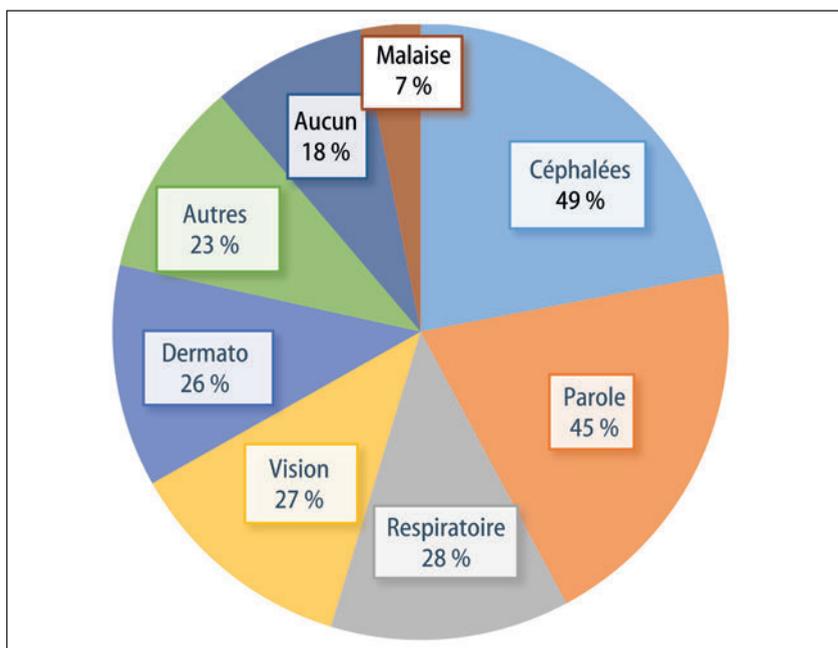
Bibliographie

- [1] <https://www.statista.com/statistics/1093256/novel-coronavirus-2019ncov-deaths-worldwide-by-country/> accessed february 11, 2021. 2021.
- [2] Gotzinger F, Santiago-Garcia B, Noguera-Julian A, Lanasa M, Lancellata L, Calo Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(9):653-61.
- [3] Itvinova M, Liu QH, Kulikov ES, Ajelli M. Reactive school closure weakens the network of social interactions and reduces the spread of influenza. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(27):13174-13181.
- [4] <https://en.unesco.org/covid19/educationresponse>
- [5] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242.
- [6] Rajmil L. Role of children in the transmission of the COVID-19 pandemic: a rapid scoping review. *BMJ Paediatr Open*. 2020;4(1):e000722
- [7] Cohen R, Jung C, Ouldali N, Sellam A, Batard C, Cahn-Sellem F, et al. Assessment of SARS-CoV-2 infection by Reverse transcription-PCR and serology in the Paris area: a cross-sectional study. *BMJ Paediatrics Open* 2020;4:e000887
- [8] Gilliam WS, Malik AA, Shafiq M, Klotz M, Reyes C, Humphries JE, et al. COVID-19 Transmission in US Child Care Programs. *Pediatrics*. *Pediatrics*. 2021 Jan;147(1):e2020031971
- [9] Ludvigsson JF, Engerstrom L, Nordenhall C, Larsson E. Open Schools, Covid-19, and Child and Teacher Morbidity in Sweden. *N Engl J Med*. 2021;384(7):669-71.
- [10] Viner RM, Russell SJ, Croker H, Packer J, Ward J, Stansfield C, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(5):397-404.
- [11] Wang CJ, Ng CY, Brook RH. Response to COVID-19 in Taiwan: Big Data Analytics, New Technology, and Proactive Testing. *JAMA*. 2020;323(14):1341-2.
- [12] Esposito S, Principi N. School Closure During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An Effective Intervention at the Global Level? *JAMA Pediatr*. 2020;174(10):921-2.
- [13] Dooley DG, Bandyopadhyay A, Tschudy MM. Low-Income Children and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the US. *JAMA Pediatr*. 2020;174(10):922-3.

- [14] Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schunemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10242):1973-87.
- [15] Tabatabaeizadeh SA. Airborne transmission of COVID-19 and the role of face mask to prevent it: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):1.
- [16] <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>
- [17] Sharma SK, Mishra M, Mudgal SK. Efficacy of cloth face mask in prevention of novel coronavirus infection transmission: A systematic review and meta-analysis. *J Educ Health Promot*. 2020 Jul 28;9:192.
- [18] Esposito S, Principi N, Leung CC, Migliori GB. Universal use of face masks for success against COVID-19: evidence and implications for prevention policies. *Eur Respir J*. 2020 Jun 18;55(6):2001260.
- [19] <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000042475143/2020-11-03/> (accessed February 11, 2021).
- [20] Lewis DW. Headaches in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2002;65(4):625-32.
- [21] Spitzer M. Masked education? The benefits and burdens of wearing face masks in schools during the current Corona pandemic. *Trends Neurosci Educ*. 2020;20:100138.
- [22] Nobrega M, Opice R, Lauletta MM, Nobrega CA. How face masks can affect school performance. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Nov;138:110328.
- [23] Matusiak L, Szepietowska M, Krajewski P, Bialynicki-Birula R, Szepietowski JC. Inconveniences due to the use of face masks during the COVID-19 pandemic: A survey study of 876 young people. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13567.
- [24] Roberge RJ, Coca A, Williams WJ, Powell JB, Palmiero AJ. Physiological impact of the N95 filtering facepiece respirator on healthcare workers. *Respir Care*. 2010;55(5):569-77.
- [25] Rebmann T, Carrico R, Wang J. Physiologic and other effects and compliance with long-term respirator use among medical intensive care unit nurses. *Am J Infect Control*. 2013;41(12):1218-23.
- [26] Shaw K, Butcher S, Ko J, Zello GA, Chilibeck PD. Wearing of Cloth or Disposable Surgical Face Masks has no Effect on Vigorous Exercise Performance in Healthy Individuals. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21).
- [27] <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/q-a-children-and-masks-related-to-covid-19>
- [28] <https://data.education.gouv.fr/explore/dataset/fr-en-sante-enfants-grande-section-et-cm2/export/> (accessed February 11, 2021). 2021
- [29] Malik SS, Malik SS. A simple method to prevent spectacle lenses misting up on wearing a face mask. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(2):168.
- [30] Atay S, Cura SU. Problems Encountered by Nurses Due to the Use of Personal Protective Equipment During the Coronavirus Pandemic: Results of a Survey. *Wound Manag Prev*. 2020;66(10):12-6.
- [31] Jiao WY, Wang LN, Liu J, Fang SF, Jiao FY, Pettoello-Mantovani M, et al. Behavioral and Emotional Disorders in Children during the COVID-19 Epidemic. *J Pediatr*. 2020;221:264-6.
- [32] Owens JA, Spirito A, McGuinn M, Nobile C. Sleep habits and sleep disturbance in elementary school-aged children. *J Dev Behav Pediatr*. 2000;21(1):27-36.
- [33] Rodgers RF, Lombardo C, Cerolini S, Franko DL, Omori M, Fuller-Tyszkiewicz M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms. *Int J Eat Disord*. 2020;53(7):1166-70.



Modifications du comportement



Symptômes rapportés par les parents

PARI Pédiatrie Ambulatoire et Recherche en Infectiologie

Un réseau solide et pérenne pour la surveillance en temps réel des pathologies infectieuses pédiatriques en France

*Corinne Lévy, Stéphane Béchet,
Activ France*

*Cohen, Robert MD^{1,2,3,4}, Béchet, Stéphane MSc², Gelbert, Nathalie MD¹, Frandji,
Bruno PhD⁵, Vié Le Sage, François MD¹, Thiebault, Georges MD¹, Kochert,
Fabienne MD¹, Cahn-Sellem, Fabienne MD¹, Werner, Andreas MD¹, Ouldali,
Naim PhD^{2,6}, Levy, Corinne MD^{1,2,3,4}*

**AFPA, Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, Orléans, France*

†ACTIV, Association Clinique Thérapeutique Infantile du Val de Marne

³Université Paris Est, IMRB-GRC GEMINI, Créteil, France

*⁴Clinical Research Center (CRC), Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil,
France*

⁵CompuGroup Medical France, Nanterre, France

*⁶Unité d'épidémiologie clinique, APHP, Hôpital Robert Debré, ECEVE INSERM UMR 1123,
Paris, France.*

Dans plusieurs pays, de nombreux réseaux ambulatoires ont mis en place des systèmes de surveillance syndromique pour détecter les épidémies de différentes maladies. C'est le cas, en France, du réseau **PARI** (pédiatrie ambulatoire et recherche en infectiologie), mis en place par l'**AFPA** et **ACTIV**, qui vise à surveiller plusieurs maladies infectieuses : otite, infection à SGA, gastro-entérite, rougeole, pneumopathie, bronchiolite, entérovirus, varicelle, coqueluche, grippe, infection urinaire, mononucléose, Covid-19, etc ... La participation au réseau PARI permet aux pédiatres investigateurs de bénéficier de l'utilisation de tests de diagnostic rapides. Ce réseau permet également d'analyser des données sur le statut vaccinal des patients.

Ce réseau est basé sur l'extraction automatisée de données à partir des ordinateurs des pédiatres participants, qui utilisent le même logiciel (AxiSanté 5-Infansoft) pour leurs dossiers médicaux électroniques. Ces pédiatres ont été spécialement formés aux maladies infectieuses et à l'utilisation des tests de diagnostics rapides, et encouragés à se conformer aux recommandations françaises pour les traitements et la vaccination. L'extraction automatique des données d'un patient est déclenchée dès qu'un diagnostic de maladie infectieuse est reporté dans le logiciel chez un enfant de moins de 16 ans. Un processus de contrôle de qualité et une validation externe ont été développés. L'étude a été approuvée

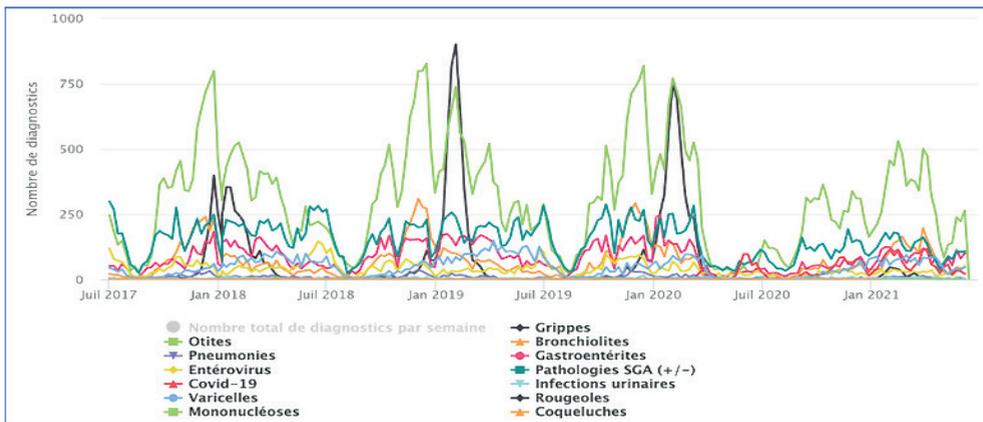
par le comité d'éthique de Créteil, la Cnil (n° 1921226) et est enregistrée dans Clinical Trial (NCT04471493). Récemment, les laboratoires GSK, MSD, Pfizer et Sanofi ont accordé un soutien financier non restrictif au réseau PARI.

De septembre 2017 à mai 2021, 114 pédiatres ont vu en consultation 76 487 enfants (59 % de garçons et 41 % de filles, âge moyen de $2,9 \pm 2,6$ ans au moment du diagnostic) avec au moins un diagnostic de maladie infectieuse parmi ceux suivis par le réseau. Parmi les 162 912 diagnostics, les plus fréquents étaient l'otite moyenne aiguë (n = 62 379, 38,3 %), l'amygdo-pharyngite (n = 18 201, 11,2 %), la gastro-entérite (n = 16 836, 10,3 %), la bronchiolite (n = 14 218, 8,7 %), la grippe (n = 13 262, 8,1 %), les infections entérovirales (n = 11 077, 6,8 %) et la varicelle (n = 9 673, 5,9 %). Sur 2 576 suspicions d'infections à coronavirus, 558 (21,7 %) Covid-19 ont été confirmés.

Un test de diagnostic rapide a été réalisé dans 82,6 % des cas d'amygdalopharyngite et s'est révélé positif dans 41 % des cas. Les recommandations antibiotiques ont été strictement suivies : l'amoxicilline était l'antibiotique le plus prescrit et moins de 10 % des infections virales présumées ont été traitées.

Ce réseau « sur mesure » représente une nouvelle approche de la surveillance des maladies infectieuses pédiatriques à l'ère du numérique, et pourrait fortement optimiser les pratiques pédiatriques. Sa force réside notamment dans la **formation des pédiatres**, l'**extraction automatique des données**, et la **totale transparence** pour les pédiatres, qui n'ont **aucune donnée à saisir** dans leur logiciel autre que celles nécessaires à leur pratique quotidienne.

Fig. Surveillance des pathologies infectieuses pédiatriques par le réseau PARI



Bibliographie

- Article sur la méthodologie du réseau PARI :
- https://journals.lww.com/pidj/Abstract/9000/New_Approach_to_the_Surveillance_of_Pediatric.95848.aspx (en anglais)
- Site PARI de surveillance en temps réel : <https://www.activ-france.com/fr/accueil-pari> : <https://www.activ-france.com/fr/accueil-pari> (accès réservé aux membres PARI)
- Site e-learning : <https://www.activ-france.com/fr/accueil-e-learning> (accès libre)

SESSIONS SCIENTIFIQUES – SYMPOSIUMS

Session scientifique en partenariat avec MSD Vaccins Les adolescents et la vaccination : quelles spécificités, quelles actualités ?

*D^r François Vié Le Sage (Aix-les-Bains), D^r Fabienne Cahn-Sellem (Puteaux),
Jocelyn Raude (Aix-Marseille Université & École des hautes études en santé publique,
Rennes)*

Vaccination des ados en cabinet

D^r Fabienne Cahn-Sellem (AFPA)

Symposium GSK

Actualité sur les infections invasives à méningocoque

D^r François Vié Le Sage (Aix-les-Bains)

Les adolescents et la vaccination Actualités, pratique en cabinet

**Vacciner les ados : HPV universelle,
SarsCov-2 ?**

*D' François Vié le Sage
(Afp, Infovac)*

Vaccination des ados en cabinet

*Dr Fabienne Cahn-Sellem,
(Afp, Puteaux)*

**Comment améliorer
la prise de décision vaccinale ?**

*Jocelyn Raude,
sociologue,
Maître de conférences à l'École des hautes études en santé publique (EHESP)*

Adolescents : couverture vaccinale, pourquoi vacciner les garçons contre HPV et contre le SarsCov-2 ?

*D' François Vié le Sage
(Aix-les-Bains)*

Les adolescents sont une population paradoxale.

D'un côté c'est la période de la vie où l'immunité est la meilleure, d'un autre côté, à cheval entre enfance et vie adulte, ils sont sensibles à des modifications physiques, psycho-affectives, sociales qui les rendent fragiles. Leur accès à la médecine, en particulier préventive, est par ailleurs, difficile. Là aussi ils sont à cheval entre dépendance vis-à-vis de leurs parents et autonomie complète. La vaccination en pâtit avec des couvertures insuffisantes en particulier contre des maladies auxquelles leur vie sexuelle et sociale (HPV, hépatite B), va rapidement les exposer mais aussi contre des maladies dont ils sont un réservoir important (méningocoque, coqueluche...). Les adolescents ne vont souvent plus chez le pédiatre et souvent peu ou pas encore chez le généraliste. La santé publique a du mal à les cerner. Pour évaluer leur santé et leur couverture vaccinale, il n'existait pas en particulier de consultation systématique permettant d'avoir des données comme nous les avons chez les nourrissons grâce aux certificats systématiques (9 mois, 24 mois). Les vaccins sont chez eux pourtant particulièrement efficaces tant en termes de qualité d'immunité que de durée de protection.

Deux vaccinations illustrent cette problématique

Vaccination contre les Papillomavirus (HPV).

Il s'agit d'une vaccination visant à prévenir les infections HPV responsables de plusieurs types de cancers, susceptibles de toucher les hommes et les femmes, et non seulement contre les cancers du col de l'utérus. Elle est enfin accessible à tous, sans sexualisation. En effet si le sexe féminin est le plus impacté, alors qu'il est d'ailleurs très insuffisamment vacciné en France, vacciner les garçons adolescents a de multiples intérêts.

- Les garçons et les hommes ne sont que partiellement protégés lorsque seules les femmes sont vaccinées, à fortiori lorsque la couverture vaccinale de celles-ci est faible.
- La vaccination masculine a un intérêt direct pour protéger les hommes eux-mêmes.
- Elle augmente la couverture vaccinale globale.
- Elle protège indirectement les femmes.
- L'efficacité collective se fait dans les deux sens : hommes <-> femmes.
- Mais aussi elle protège les non vaccinés, quelque soit le sexe et l'âge.

Vaccination contre Covid de l'adolescent

- Le gradient devenu classique persiste : les enfants de moins de 15 ans sont moins souvent atteints, de façon moins souvent grave et sont moins transmetteurs que ne le sont

les adolescents de 15 à 18 ans, qui le sont eux même moins que les adultes. L'apparition de variants plus contagieux rend cependant l'impact plus important : toutes les tranches d'âge voient leur incidence augmenter.

- Si l'intérêt individuel infectieux est moins net chez l'enfant de moins de 18 ans, l'intérêt individuel social, scolaire, affectif, psychologique est par contre majeur chez lui.
- Vacciner l'adolescent a aussi un Intérêt collectif réel en permettant d'atteindre la couverture vaccinale globale nécessaire de près de 90 % et en empêchant les collègues et lycées de devenir des réservoirs résiduels.

Au total, la vaccination de l'adolescent est un enjeu majeur de santé publique. Les professionnels de santé doivent tous se sentir concernés. La vaccination Covid des adolescents doit être une occasion de rattraper les retards ou absences concernant les autres vaccins : HPV, hépatite B, méningocoque, varicelle, ROR, DTPCoq. Des consultations de prévention systématique doivent rentrer dans les habitudes comme celles du petit ou celles des femmes (dépiages, contraception). De nouvelles structures de vaccination facilitant l'accès de l'adolescent à la vaccination émergeront peut-être de la crise Covid.

Liens sur le site Infovac.fr

L'essentiel du Sars-Cov-2. Lien : Covid-19 : L'essentiel

Abécédaire des questions-réponses les plus fréquentes sur la vaccination Covid-19

Lien : <https://www.infovac.fr/actualites/bulletin-n-14-supplement-decembre-2020>

Infections HPV

Infovac.ch. Lien : [gebHalsKrebs_F.indd \(infovac.fr\)](#)

Obligatoires enfants nés depuis 2018
Recommandés et remboursés
Conseillés, non remb sauf +/- mutu
Pour certaines populations

	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	13 mois	16 mois	24 mois	6 ans	11 ans	15 ans	25 ans	45 ans	65 ans	75 ans
BCG en fonction facteurs de risque																
Hexa			HEXA		HEXA					DTcaP	dtcaP(1)		dtcaP	dTP	dTP	dTP
Prevenar13			Prevenar13		Prevenar13						Gardasil 9 x(2) -> 19 - 26 ans		Zona 150ans	Grippe saisonnière		
			MenC(1)		MenC(2)		Rattrapage (-> 24 ans)				MenACWY					
					ROR		ROR		Rattrapage (2 injections si nés depuis 1980)							
					Hépatite B(6) Rattrapage -> 15 ans ou + si facteur de risque											
Rotavirus	Rotavirus							Varicelle	Varicelle		Varicelle					
	Bexsero		Bexsero		Bexsero			Hep A(5)	HepA				Bexsero(4)			

- (0) ou DTcaP si dTcaP fait à 6 ans
- (1) MenC à 5 mois : avec Neisvac®
- (2) Men C à 12 mois : peut être fait avec d'autres vaccins que Neisvac® : Menjugate® ou ACWY Nimenrix®
- (3) Gardasil9® : (2 injections -->15 ans, 3 injections 15 à 19 ans). Garçons HSH --> 26 ans
- (4) Bexsero® peut éventuellement être fait à 15 ans, deux doses à au moins 1 mois d'intervalle
- (5) Séjours fréquents dans pays à risque
- (6) Si non fait en Hexa

Calendrier vaccinal élargi (population générale). Covid > 12 ans

La vaccination des adolescents au cabinet

Dr Fabienne Cahn-Sellem,
pédiatre libérale, Puteaux

Afin d'évaluer les connaissances des parents au sujet de la vaccination de leurs enfants de plus de 11 ans, un questionnaire a été mis en ligne sur le site mpedia, site d'information gratuit de l'AFPA. Près de 400 questionnaires ont pu être exploités.

On constate que les parents tirent leurs informations sur la vaccination principalement du médecin qui suit leur enfant mais que 30 % disent être peu informés.

Le vaccin obligatoire DTP à 11 ans est bien connu et bien effectué. Mais les autres vaccins recommandés (hépatite B, méningocoques, HPV) sont moins faits. La nouvelle recommandation de 2021 du vaccin HPV pour les garçons aussi est connue des parents et le vaccin commence à être effectué.

Il faut donc encore beaucoup de pédagogie pour augmenter la couverture vaccinale de tous les vaccins, si possible avec l'appui des autorités de santé.

Du côté des adolescents, les sources d'informations sont plus diverses (médecin mais aussi internet). Quand les adolescents reçoivent une formation via le collège ou le lycée, leur hésitation vaccinale diminue. En 2021, le paradigme est en évolution avec la vaccination contre le coronavirus car si l'autorisation parentale est toujours exigée, un consentement éclairé dès 12 ans est dorénavant nécessaire de la part de l'adolescent.

Cela aura-t-il des retombées positives sur l'ensemble de la vaccination ?

L'avenir nous le dira.

Merci



PODCAP

1^{ère} série de Podcasts

pour les Professionnels de Santé

pour décrypter l'actualité scientifique
et pédiatrique en 10 minutes !



1- **FLASHEZ** avec l'appareil
photo de votre smartphone



2- **CHOISISSEZ** l'interview
d'expert à écouter



3- **ECOUTEZ**



4- **ABONNEZ-VOUS & PARTAGEZ**

PODCAP, à écouter où et quand vous voulez !

LABORATOIRE
Gallia

RESERVE AUX PROFESSIONNELS DE SANTE

Comment rattraper les doses de vaccins manquées ?

*D^r François Vié Le Sage,
(Aix-les-Bains)*

Le rattrapage vaccinal est l'un des principaux motifs de questions à Infovac depuis sa création. Comment faire pour remettre « dans les clous », un sujet, enfant ou adulte, qui n'a pas été vacciné suivant le calendrier vaccinal en vigueur, les recommandations ou les AMM. Il lui manque des doses, il est en retard, il n'a pas utilisé le bon vaccin, il part à l'étranger, etc.

La période de confinement Covid a majoré ce phénomène. Pour des raisons multiples les parents ont eu peur de venir dans les cabinets médicaux, peur de contracter le virus Sars-Cov-2, peur que les vaccins ne fragilisent leur enfant.

Epi-Phare (Covid-19 : usage des médicaments – rapport 6 – EPI-PHARE) a montré que le déficit en vente de vaccins depuis le début de la pandémie est conséquent : – 33,3% pour la vaccination HPV (2020 : – 274 000 doses) et que cela ne s'arrangeait pas puisque début 2021 (sem 0 à 16), il manque encore 103 000 doses par rapport au nombre attendu. Pour les hexavalents le déficit est de – 6,7 % et pour le ROR de – 17,2 %.

Rattraper ce retard est donc urgent si nous ne voulons pas courir le risque de flambées épidémiques de maladies à prévention vaccinale en sortie de confinement.

Le rattrapage vaccinal obéit à des règles décrites par Infovac depuis longtemps. Cette fiche est disponible en ligne gratuitement : [file \(infovac.fr\)](http://file.infovac.fr)

Plus récemment l'HAS a édité un travail qui va dans le même sens :

[Haute Autorité de Santé – Rattrapage vaccinal en situation de statut vaccinal incomplet, inconnu, ou incomplètement connu – En population générale et chez les migrants primo-arrivants \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/maladies-infectieuses/vaccins/actualites/haute-autorite-de-sante-rattrapage-vaccinal-en-situation-de-statut-vaccinal-incomplet-inconnu-ou-incomplètement-connu-en-population-générale-et-chez-les-migrants-primo-arrivants)

François Vié le Sage,
pédiatre
Infovac France

Rattrapage des vaccinations chez l'enfant et l'adulte



De très nombreuses raisons peuvent conduire un enfant ou un adulte à ne pas être suffisamment protégé contre les maladies à prévention vaccinale.

Parmi ces raisons, la négligence, celle des patients/parents ou celle des médecins, est certainement la plus importante.

Les infections bénignes sont encore considérées, à tort, comme un motif de report des vaccins. Parfois, d'autres causes sont au premier plan : affections intercurrentes sévères ou chroniques, traitements immunosuppresseurs, biothérapies ou immunoglobulines, accidents de la vie, changement de lieu de résidence, opposition des parents aux vaccins, précarité ...

Quoi qu'il en soit, il est impératif de proposer un rattrapage vaccinal afin d'assurer une protection optimale au vu des antécédents et du nouvel environnement. Toutes les opportunités de rattrapage doivent être saisies (consultations, hospitalisations, embauche, entrée en collectivité...).

Les 7 règles de base de tout «rattrapage vaccinal»

1. Chaque dose de vaccin reçue compte : **« on ne recommence pas tout ».**
2. **Tous les vaccins** (inactivés ou vivants) peuvent être administrés le même jour.
3. Dans le cas où ils ne sont pas administrés le même jour, **aucun intervalle particulier** n'a à être respecté **entre des vaccins inactivés** (Tableau 1). Par contre un **délai de 1 mois est recommandé entre 2 vaccins viraux vivants** (Tableau 1).
4. **Protéger en priorité** contre les **infections les plus sévères** : coqueluche avant 3 mois, infections invasives avant 2 ans, rougeole dès que possible, papillomavirus et hépatite B chez l'adolescent, tétanos à tout âge, etc.
5. **Effectuer le rattrapage** le plus **rapidement possible** en profitant de toutes les occasions de vacciner, même en cas d'infection banale ...
6. **Terminer le rattrapage en tenant compte de la tolérance** de l'enfant et des parents vis à vis du nombre d'injections à chaque séance et des possibilités de nouvelles consultations dans des délais acceptables : classiquement, deux injections sont réalisées par séance mais, en cas de nécessité, 3 à 4 vaccins différents peuvent être injectés, toujours en des sites différents (distance d'au moins 2,5 cm entre 2 points d'injection).
7. Chaque fois que possible, **se recalcr sur le calendrier en vigueur** (pour DTCaP depuis 2013 : 2, 4, 11-12 mois, 6 ans, puis dTcaP 11-12 ans puis rappels adulte à 25-45-65 ans puis tous les 10 ans).

Tableau 1. Classification des vaccins

Vaccins inactivés	
Micro-organisme entier tué	Antigènes
Polio injectable	Diphtérie
Hépatite A	Tétanos
Rage	Coq acellulaire
Encéphalite à tique	Haemophilus b
Encéphalite japonaise	Hépatite B
	Pneumocoque
	Méningocoques
	Papillomavirus
	Grippe injectable

Vaccins vivants atténués	
Viraux	Bactérien
Rougeole	BCG
Oreillons	
Rubéole	
Varicelle	
Fièvre jaune	
Polio orale	
Rotavirus	
Grippe nasale	

Procédures de rattrapage

- Déterminer, **pour chaque valence**, le **nombre de doses** que le sujet **aurait dû recevoir** en tenant compte de 2 paramètres :
 - **l'âge lors du début de sa vaccination**, le cas échéant
 - **l'âge au moment du rattrapage** : non seulement chez le sujet jamais vacciné mais aussi en cas de vaccination incomplète.

On ne dépassera pas le nombre d'injections (Tableau 2) qui serait pratiqué si ce patient était primo-vacciné à cet âge (Encadré 1)

Encadré N°1 : Exemple de rattrapage Hib

A 4 ans, pour la valence Hib, un enfant ayant eu une dose à l'âge de deux mois ne recevra qu'une seule dose puisqu'elle suffirait en primo-vaccination à cet âge-là.

- **Choisir, les combinaisons les plus adaptées** (permettant de réduire le nombre d'injections). Il n'existe pas ou plus de vaccin monovalent pour les maladies suivantes : Coqueluche, Diphtérie, Tétanos, Rougeole, Oreillons, Rubéole. (**Encadré 2**)
- **Proposer le schéma le plus raisonnable en nombre d'injections pour l'enfant !**
Si l'utilisation des vaccins combinés permet de diminuer le nombre d'injections, on peut (on doit ?) les utiliser même si les combinaisons n'ont pas d'AMM à cet âge. (**Encadré 3**)
- **Respecter les intervalles optimaux entre les doses itératives :**
 - Primo-vaccination par DTPCaHibHB : 2 mois d'intervalle pour les 2 premières doses (minimum 6 semaines). Si l'écart entre 2 doses est inférieur, la primo-vaccination doit être faite en 3 doses (c'était le schéma antérieur à 2013, avec un délai minimum entre chaque dose de 3 semaines)
 - Pour les vaccins monovalents hépatite B et pour la vaccination HPV dans le cadre d'un schéma 2+1, un délai de 1 mois peut être acceptable entre les 2 doses de primo-vaccination, même si l'AMM indique 2 mois pour le Gardasil®.
 - Pour être considérée comme dose de rappel, une dose doit être administrée au moins 5 à 6 mois après la dernière dose de primo-vaccination (minimum toléré : 4 mois), quel que soit le vaccin.
 - Un délai d'un mois minimum est également nécessaire entre deux doses de vaccin ROR ou Varicelle (la 2^{ème} dose n'est quasiment pas un rappel, mais essentiellement un rattrapage)

Tableau 2. Nombre de doses de vaccins selon l'âge de début de la vaccination

Age début vaccination	Vaccins	Nombre de doses nécessaires
2 mois - 1 an	DTCaP	3
	Hib	3
	HepB (HB)	3
1 an - 5 ans	DTCaP	3
	Hib	1
	HepB	3
6 ans - 10 ans	DTCaP	3
	HepB	3
11 ans - 15 ans	DTCaP	3
	ou dtcaP	2
	HepB	2
≥ 16 ans	DTCaP	3
	ou dtcaP	3
	HepB	3

Encadré 2 : Vaccins disponibles en France

- Sous forme monovalente : Méningo C et Méningo B, Hib (ActHib®), Hépatite B (Engerix B10®, Engerix B20®, HBVAX PRO 5 et 10®), Polio (Imovax Polio®) ; Hépatite A (AVaxim®, Havrix®) enfant et adulte, Rotavirus, varicelle, Fièvre Jaune, Typhoïde.
- Sous forme de deux valences combinées : Hep A+B (Twinrix®) enfant et adulte; DT (DTVax®), Hépatite A et typhoïde (Tyavax®).
- Sous forme de trois valences combinées : dTPolio (Revaxis®) ; ROR (Priorix®, MMRVax®)¹
- Sous forme de 4 valences combinées :
 - pour les enfants : DTCaP, (Tetravac®, Infanrix Tetra®) ; AMM jusqu'à 13 ans,
 - pour les adultes (et rappel 11 ans) : dtcaP (BoostrixTetra®, Repevax®) ; pas d'AMM en primo vaccination quel que soit l'âge (doute sérieux sur leur capacité à induire une immunité suffisante en primovaccination) ; autorisation en rappel à 6 ans en cas de pénurie de DTCaP.
 - Méningocoque ACWY
- Sous forme de 5 valences combinées (pentavalent) : DTCaP+Hib (Pentavac®, Infanrix Quinta®) : AMM jusqu'à 36 mois uniquement parce que les études n'ont pas comporté de patients plus âgés.
- Sous forme de 6 valences combinées (Hexavalent) : DTPCaHibHB (Infanrix Hexa®, Hexyon® et Vaxelis®).

Encadré 3 : Utilisation des vaccins combinés hexavalents en dehors des tranches d'âge de l'AMM

- Dans l'AMM des vaccins hexavalents est spécifié un âge maximum : 3 ans pour l'Infanrix Hexa®, 24 mois pour l'Hexyon®, 15 mois pour le Vaxelis®, uniquement parce que les études ayant permis l'autorisation n'ont pas comporté de patients plus âgés. Les experts d'InfoVac estiment qu'il est très improbable que ces vaccins soient plus mal tolérés ou moins immunogènes au delà de ces âges et qu'ils peuvent être utilisés chez un enfant plus grand nécessitant une vaccination contre l'hépatite B en plus des vaccins tétravalents.
- Pour l'Infanrix Hexa®, si l'on ne mélange pas le lyophilisat qui contient la valence Hib (qui n'est plus recommandée après 5 ans), la partie liquide correspond alors à un pentavalent contenant la valence hépatite B.
- Cependant, le fait de recevoir une valence Hib inutile à cet âge est considéré comme sans risque particulier et certains experts recommandent d'utiliser un Hexavalent complet (Hexyon®, Infanrix Hexa® ou Vaxelis®) dans cette situation.

Tableau 3. Schéma de rattrapage relatif au calendrier vaccinal postérieur à 2013

Age début vaccination	Vaccins	Nombre de doses nécessaires	Primo - vaccination	Premier rappel	Rappels suivants
2 mois - 1 an	DTCaP Hib HepB (HB)	3 3 3	Mois 0: DTCaPHB-Hib (1) Mois 2: DTCaPHB-Hib (1)	A 11 mois mais au minimum 5 mois après M2 : DTCaPHB-Hib (1)	A 6 ans et/ou au moins 2 ans après 1er rappel : DTCaP (3)
1 an - 5 ans	DTCaP Hib HepB	3 1 3	Mois 0: DTCaPHB-Hib (1) Mois 2: DTCaP + HB10 (2)	Mois 8 à 12 : DTCaPolio +HB10 (2)	A 6 ans et/ou au moins 2 ans après 1er rappel : DTCaP (3)
6 ans - 10 ans	DTCaP HepB	3 3	Mois 0 et 2 : DTCaP +HB10 (2)	Mois 8 à 12 : idem	A 11-13 ans ou ≥ 2 ans après 1er rappel : dTcaP(4)
11 ans - 15 ans	DTCaP ou dTcaP (7) HepB	3 2	Mois 0: DTCaP(3)(4) +HB20(6) Mois 2: DTCaP (3)(4) Mois 6 : HB 20 (6)	Mois 8 à 12 : DTCaP (3)(4)	A 25 ans : dTcaP (4) Ou dTcaP(4) si coq précédant a plus de 10 ans
≥ 16 ans	dTcaP (4) HepB	3	Mois 0: dTcaP(4) ou DTcaP(3) Mois 2 : dTP (5)	Mois 8 à 12 : dTTP(5)	25 ans : dTP (5) Ou dTcaP(4) si coq précédant a plus de 10 ans

(1) Hexa (Infanrix hexa® à faire même après 36 mois, Hexyon® et Vaxelis® après 24 et 15 mois) ; (2) Tetra + HB10 ou Hexa moins lyophilisat Hib (à faire hors AMM après 36 mois) ; (3) Infanrix Tetra® ou Tetravac® (possible mais hors AMM après 13 ans) ; (4) BoostrixTetra® ou Repevax® ; (5) Revaxis® ; (6) Engerix B20® ; (7) selon le type de vaccin reçu à 6-10 ans

Enfant à statut vaccinal connu

I. Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite, Haemophilus influenzae type b (Hib), Hépatite B (HB)

Le tableau 3 présente le schéma de rattrapage à proposer pour aligner les vaccinations sur le calendrier vaccinal français postérieur à 2013. Le nombre de doses correspond à la primo vaccination + le 1^{er} rappel.

Pour un sujet qui n'aurait jamais été vacciné, il indique le nombre de doses en fonction de l'âge du début de la vaccination.

Pour un sujet incomplètement vacciné : il précise le nombre de doses qu'il aurait dû recevoir en fonction de l'âge qu'il avait lors de la première dose.

Dans tout le texte l'utilisation de majuscules (D,T,Ca) ou de minuscules (dTca) permet de faire la différence entre vaccins dosés pour la primo-vaccination des enfants et ceux pour adultes moins dosés en diphtérie et coqueluche mais aussi en tétanos.

Pour coqueluche « a » veut dire acellulaire. Les vaccins dTcaP ne sont pas uniquement faiblement dosés pour la valence diphtérique, ils le sont aussi pour les valences tétaniques et pour différents antigènes de la coqueluche (Tableau 4).

1a. Diphtérie - Tétanos - Polio - Coqueluche

Il n'y a pas de données sur l'utilisation des vaccins faiblement dosés en diphtérie, tétanos et coqueluche pour une primo-vaccination, quel que soit l'âge, ni pour le rappel de 11 mois. Ces vaccins ne doivent donc en aucun cas être utilisés dans ces tranches d'âge.

1b. Haemophilus influenzae type b (Hib)

Le nombre de doses est fonction de l'âge au moment du rattrapage :

- de 6 mois à 12 mois : 2 doses + rappel
- de 1 an à 5 ans : 1 dose.
- après 5 ans, ce vaccin n'est plus nécessaire en population générale.

Tableau 4. Composition des vaccins tétravalents (Diphtérie-Tétanos- Polio- Coqueluche acellulaire)

Fabriquant	GSK		Sanofi	
	DTCaP	dTcaP	DTCaP	dTcaP
Type de vaccin				
Nom	Infanrix tetra®	Boostrix®	Tetravac®	Repevax®
Anatoxine diphtérique	≥30 UI	≥2 UI	>30 UI	>2 UI
Anatoxine tétanique	≥40 UI	>20 UI	>40 UI	>20 UI
Coqueluche acellulaire				
Anatoxine pertussique	25µg	8µg	25µg	2,5µg
Hémagglutinine	25µg	8µg	25µg	5µg
Pertactine	8 µg	2,5 µg	-	3
Fimbriae 2&3	-	-	-	5
Polio (UD)				
1	40	40	40	40
2	8	8	8	8
3	32	32	32	32

1c. Hépatite B (hors risque professionnel ou départ en pays de forte endémie)

- **Absence de vaccination :**
 - Règle générale : 2 injections initiales à 1 ou 2 mois d'intervalle, rappel au moins 5-6 mois plus tard.
 - Entre 11 et 15 ans : 2 injections de vaccins dosés à 20µg à 6-12 mois d'intervalle suffisent (en l'absence de risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite B dans l'intervalle). (Encadré 3)

Encadré 4. Exemple de rattrapage hépatite B

- **Enfant ayant déjà reçu une dose :** reprendre le schéma vaccinal avec la 2^{ème} dose, dès que possible puis la 3^{ème} au moins 6 mois plus tard. Cas particulier de l'adolescent ayant reçu un vaccin dosé à 20µg entre 11 et 15 ans, mais pas la 2^{ème} plus d'un an après : dans le contexte français, si pas de risque particulier, il suffit de faire une 2^{ème} dose (20µg), dès que possible.
- **Enfant ayant déjà reçu deux doses à au moins un mois d'intervalle :** donner la 3^{ème} dose au moins 6 mois plus tard, quelle que soit l'antériorité des deux premières. Il n'y a pas de limite supérieure pour le délai.

1d. Hépatite A + Hépatite B

Les vaccins combinés hépatite A + hépatite B offrent la possibilité de coupler la protection contre ces deux maladies ce qui est particulièrement utile avant un voyage dans des zones à risque pour l'hépatite A et pour les personnes jamais vaccinées contre l'hépatite B. Ils sont plus immunogènes contre l'hépatite B que les vaccins monovalents. Ils ont le défaut de ne pas être remboursés.

Les schémas proposés sont les suivants :

- Entre 11-15 ans : 2 Twinrix® **adulte** à 6-12 mois d'écart
- Entre 1 et 11 ans, deux possibilités :
 - Soit 2 Twinrix enfant® à 1 ou 2 mois d'intervalle puis rappel Twinrix enfant 6 mois plus tard
 - Soit 2 Twinrix **adulte**® à 6-12 mois d'intervalle (AMM européenne dès l'âge d'un an sous le nom d'Ambirix® qui est identique au Twinrix adulte®).

II. Rougeole, Oreillons, Rubéole (adulte : cf chapitre adulte)

Depuis 2013, les recommandations françaises sont de pratiquer une 1^{ère} injection à 12 mois, et une 2^{ème} au moins un mois après, en général vers 16-18 mois.

En cas de contage entre 6 et 10 mois, l'enfant doit recevoir une dose dans les 72 h puis deux doses suivant les recommandations du calendrier vaccinal.

A partir de l'âge **d'un an**, tous les enfants et toutes les personnes nées depuis 1980, non vaccinés, doivent recevoir ou avoir reçu 2 doses de vaccin ROR, à au moins un mois d'intervalle.

III. Méningocoque C

Depuis avril 2009, un vaccin conjugué était recommandé en population générale pour les enfants de 12 à 24 mois, avec rattrapage des personnes de 2 à 24 ans révolus.

Cette stratégie partait du postulat qu'une très bonne couverture vaccinale (CV) entre 1 et 24 ans suffirait à protéger les plus petits qui sont la cible principale des méningocoques C (pic vers 3-5 mois).

Cela a été un échec en raison de la faible CV obtenue. Il a donc été décidé de débiter la vaccination avec une dose à 5 mois tout en laissant une 2^{ème} dose à 12 mois.

En France, tant que le taux de CV des adolescents n'est pas suffisant pour empêcher le méningocoque C de circuler, comme c'est le cas actuellement au Royaume-Uni (grâce à l'immunité de groupe), il est par ailleurs prudent (recommandation InfoVac) de faire **une 2^{ème} dose de ce vaccin aux personnes de 11 à 24 ans ayant été vaccinées avant l'âge de 5 ans.**

En effet, le 2^{ème} pic de fréquence des infections à méningocoque C survient chez l'adolescent et l'adulte jeune: c'est donc à ce moment-là qu'une protection optimale est souhaitable. Devant l'émergence du sérotype W depuis 2018, Infovac recommande d'utiliser pour cela un vaccin **ACYW** (Nimenrix®, Menveo®).

IV. Pneumocoque

Le rattrapage peut concerner le vaccin pneumococcique conjugué Prevenar 13® (PCV13) et/ou le vaccin polysaccharidique non conjugué Pneumovax® (ex Pneumo23) (VPP23).

- Pour les nourrissons à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (IIP), le schéma comporte 3 doses à 4 semaines d'intervalle plus un rappel.
- Pour les nourrissons à terme < 12 mois : PCV13 en primo-vaccination en 2 doses, à 8 semaines d'intervalle. En cas de retard, faire la ou les doses manquantes dès que possible. Un rappel est recommandé à 11 mois mais avec un intervalle minimum de 5 à 6 mois après la deuxième dose de primo-vaccination. Si deux doses de primo-vaccination ont été faites par erreur avec moins de 6 semaines d'intervalle, revenir à un schéma en trois doses + rappel.
- Pour les enfants âgés de 12 à 23 mois, 2 doses de PCV13, à au moins 8 semaines d'intervalle sans rappel sont suffisantes.
- Pour les enfants âgés de 24 mois à 5 ans considérés comme à risque d'IIP :
 - S'ils sont déjà vaccinés par le PCV13: une dose de vaccin VPP23, au moins 8 semaines après le dernier PCV13
 - S'ils n'ont jamais été vaccinés PCV13 : 2 doses de PCV13 à 8 semaines d'intervalle puis 1 dose de VPP23 au moins 8 semaines après
- Pour les patients âgés de 5 ans et plus, à risque élevé d'IIP :
 - S'ils n'ont jamais été vaccinés contre le pneumocoque ou vaccinés avec le Prevenar 7®: une dose de PCV13 suivie, au moins 8 semaines plus tard, d'une dose de VPP23 sont recommandées.
 - S'ils ont reçu uniquement le vaccin VPP23 : une dose de PCV13, au moins un an après puis une seule injection de VPP23 avec un délai minimal de 5 ans, sont considérées comme utiles.
 - Enfin, les personnes vaccinées suivant la séquence PCV13 - VPP23 pourront recevoir une seule nouvelle injection du VPP23 en respectant un délai de 5 ans.

V. Papillomavirus (HPV)

Plusieurs cas de figure sont aussi à considérer :

- Lorsque la première dose a été reçue avant 15 ans, la deuxième dose peut être administrée dès que possible en respectant un délai d'au moins 6 mois entre les deux doses. *Quelle que soit la date de la seconde dose (même plusieurs années après) un schéma débuté avant 15 ans ne comportera que deux doses au total.*
- Si la première dose a été réalisée après 15 ans, un schéma à 3 doses (2+1) est recommandé. Il faut rattraper la ou les doses manquantes en respectant un intervalle d'au moins un à deux mois entre les doses de primo-vaccination et d'au moins 4-5 mois entre la 2^{ème} dose de primo-vaccination et le rappel.
- Si la vaccination a été débutée avec un vaccin bivalent (Cervarix®) ou quadrivalent (Gardasil®), il faut continuer la vaccination avec un vaccin nonavalent (Gardasil9®) en suivant les mêmes règles que précédemment. Cette recommandation d'InfoVac et de la très grande majorité des pays occidentaux est *différente de celle de l'HAS en 2018 qui incite à poursuivre avec le même vaccin.*

VI. Varicelle

Deux doses à au moins un mois d'intervalle sont nécessaires pour tous les patients de plus de 11 ans sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative.

En l'absence d'antécédent de varicelle, l'entourage des sujets immunodéprimés, du fait de leur maladie ou des traitements reçus, doit aussi être vacciné.

Enfin les sujets sans antécédent de varicelle et devant commencer une biothérapie (pour une maladie inflammatoire digestive ou maladie rhumatismale...) doivent bénéficier de la vaccination avant le début du traitement.

Enfant à statut vaccinal incertain ou inconnu

Il n'y a pas d'inconvénient à administrer un vaccin rougeole-oreillons-rubéole, Hib, hépatite B ou polio à une personne éventuellement déjà immune pour l'une ou l'autre des maladies. Pour le tétanos et surtout la diphtérie, il existe cependant un risque théorique d'hyper-immunisation et d'hyper-réactogénicité (phénomène d'Arthus).

En cas de doute sur la vaccination antérieure diphtérie, tétanos et hépatite B, le mieux est de faire une dose de vaccin puis faire un dosage des AC antitétaniques et anti hépatite B (anti HBs), 4 à 12 semaines après. (**Encadré 5**)

A défaut, alternativement on peut considérer la personne comme non vaccinée et d'administrer les doses nécessaires selon l'âge (cf tableau 3).

Pour les enfants et adolescents venant de l'étranger, il faut tenir compte du pays d'origine. En général, ils ont été vaccinés au moins par DT+Polio (Polio souvent oral). Le calendrier vaccinal de chaque pays se trouve sur le site OMS :

http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsumma ry. Attention, l'appellation **DTP**, dans les pays anglophones, correspond à **Diphtérie-Tétanos-Coqueluche** (P pour « pertussis », coqueluche).

Encadré 5. Rattrapage vaccinal et dosage des anticorps

Pour la vaccination Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Polio

Le dosage post-vaccinal des anticorps antitétaniques suffit le plus souvent : il est fiable et remboursé. **Son interprétation doit se faire 4 à 8 semaines après une nouvelle dose de vaccin :**

- Si la réponse en antitoxine tétanique est ≥ 1 UI/ml, elle est de type anamnétique : le patient a probablement été vacciné auparavant, le plus souvent avec un vaccin combiné et avec une primo-vaccination de bonne qualité. Son schéma vaccinal peut être considéré comme complet après ce rappel.
- Si la réponse après cette dose unique est faible, $\leq 0,1$ UI/ml, l'enfant n'a probablement jamais été vacciné et il faut appliquer un programme complet de rattrapage.
- Si le taux d'anticorps est entre 0,1 et 1 UI/ml : il faut proposer une dose supplémentaire, 6 mois après (la primo-vaccination n'a probablement pas été complète)

La sérologie de la diphtérie (chère, non remboursée et peu fiable) n'est à faire qu'exceptionnellement, suivant le contexte épidémiologique du pays d'origine car il n'existe nulle part, de vaccin monovalent contre cette maladie (elle est toujours couplée à d'autres vaccins dont le tétanos).

Le dosage des anticorps antipolio n'a d'intérêt que si l'enfant est originaire d'un pays à risque de polio : il est peu fiable, cher. En général, la vaccination contre la polio est faite très tôt dans les pays en voie de développement et habituellement avec le vaccin OPV (polio oral). Cependant une endémie persiste dans certains pays (Afghanistan, Nigéria et Pakistan).

Pour la vaccination Hépatite B

Enfant sans certitude de vaccination, en particulier venant d'un pays ou d'un milieu à forte prévalence, faire une sérologie initiale complète avant toute vaccination : Ac anti HBs, Ac anti HBc et Ag HBs. Les enfants arrivant dans le cadre de l'immigration ou de l'adoption ont normalement un bilan initial afin d'évaluer, entre autres, leur statut infectieux initial.

- La présence simultanée d'Ac anti-HBs et d'Ac anti-HBc signe une exposition antérieure. Les Ac anti-HBc ne sont pas induits par la vaccination mais uniquement par un contact antérieur avec le virus.
- **Ac Anti HBs > 100 mUI/ml : protégé à long terme**
- **Ac Anti HBs entre 10 et 100 mUI/ml : vacciné, protégé et probablement protégé à long terme si son âge est compatible avec une vaccination ancienne (> 5 ans).**
- **Ac Anti HBs < 10 mUI/ml : refaire une injection tout de suite et contrôler les Ac anti HBs 4 à 8 semaines après.**

Suivant les résultats du contrôle :

- Anti HBs > 100 mUI/ml : réponse anamnétique. Donc déjà vacciné : s'en tenir là.
- Anti HBs entre 10 et 100 mUI/ml : déjà vacciné, protégé mais il n'est pas certain qu'il le soit à long terme (peu de données disponibles). Il semble raisonnable de proposer un rappel 6 mois plus tard.
- Anti HBs < 10 mUI/ml : probablement jamais vacciné. Poursuivre le schéma complet.

Depuis, le retrait du vaccin DTP en 2008, une proportion non négligeable d'enfants ont été primo-vaccinés à tort avec un vaccin dTP (Revaxis®), faiblement titré en diphtérie (dose 15 fois plus faible), en tétanos (dose 2 fois plus faible) ou avec un dTcAP (Repevax®, BoostrixTetra®) tout aussi faiblement dosé contre ces deux valences et la coqueluche.

En effet, les parents de ces enfants, opposés aux vaccinations, voulaient être en règle avec l'obligation vaccinale antérieure à 2018 sans vaccin supplémentaire.

Ces enfants ne sont pas correctement protégés, en particulier contre la diphtérie et la coqueluche et doivent être considérés comme non vaccinés et recevoir les doses nécessaires relatives à leur âge (cf tableau 3).

En l'absence de vaccin trivalent DTP adapté à l'enfant (forte dose de Diphtérie et Tétanos) sur le marché français, il est préférable d'utiliser des vaccins tétra, penta ou hexavalents normalement dosés (DTcAP), si possible dans le cadre de leur AMM, et non les vaccins sous-dosés de rappel de l'adulte (dtcAP).

Adulte jamais vacciné

(Tableau 3)

Si on se fie aux AMM, la situation est complexe : d'une part les vaccins DTcAP pédiatriques n'ont pas l'AMM chez l'adulte (faute d'étude) et d'autre part, les vaccins dTcAP n'ont pas l'AMM en primo-vaccination.

Le choix vaccinal est donc à moduler en fonction du contexte. Si on a la quasi-certitude de non vaccination, il vaut mieux faire un vaccin pédiatrique DTcAP (Infanrix Tetra® ou Tetravac®). Les doses plus élevées des différents antigènes sont plus à même d'induire une réponse immunitaire en primo-vaccination. A contrario, s'il s'agit simplement d'un doute sur l'existence d'une vaccination dans l'enfance, les vaccins dTcAP et dTP sont à privilégier. En effet, il y a un risque potentiel de réactogénicité accrue en cas de doses multiples de la valence diphtérie fortement dosée et il semble préférable d'utiliser des vaccins avec d. Un schéma mixte DTcAP puis dTcAP peut être envisagé en fonction du contexte.

Adulte incomplètement vacciné

- **Vaccination DTP** chez l'adulte ayant eu au moins 5 doses dans l'enfance : rattraper le calendrier vaccinal 25-45-65 ans en refaisant une dose si la dernière a plus de 5 ans ou attendre le prochain rendez-vous vaccinal sans dépasser un intervalle de 25 ans depuis la dernière dose (règle 5-25 ans).
- **Coqueluche** : une seule dose dTcAP est considérée en France comme suffisante.
 - Un rappel coquelucheux avec le vaccin quadrivalent dTcAP (4) est recommandé, en particulier, à l'occasion du rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite fixé à l'âge de 25 ans
 - Le «*Cocooning*» concerne les mères, pères et toutes les personnes susceptibles d'avoir un contact étroit et durable avec un nourrisson dans ses 6 premiers mois. Une dose de dTcAP est recommandée pour :
 - les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche.
 - les sujets de moins de 25 ans n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux depuis plus de 5 ans.
 - les adultes de plus de 25 ans, si la vaccination coquelucheuse antérieure remonte à 10 ans ou

Un délai minimum de 1 mois est conseillé après le dernier vaccin dTP.

Le recalage sur le calendrier en cours pour les rappels dTP ultérieurs se fera suivant les recommandations en cours (25-45-65 ans puis tous les 10 ans).

Si un patient a fait une coqueluche clinique documentée, il est considéré comme protégé contre cette maladie pour une durée de 10 ans : un vaccination avec un vaccin contenant une valence coquelucheuse bien que non dangereuse est inutile.

- **ROR** : Toutes les personnes nées depuis 1980 doivent avoir reçu deux doses de vaccin rougeole-rubéole-oreillons.
 - Les personnes nées avant 1980, non vaccinées et sans antécédent de rougeole (ou dont l'histoire est douteuse) exerçant une profession en charge de la petite enfance doivent avoir reçu une dose de rougeole-oreillons-rubéole (sans contrôle sérologique préalable).
 - Les femmes nées avant 1980, non vaccinées contre la rubéole et ayant un projet de grossesse doivent avoir reçu ou recevoir une dose de vaccin.

De nombreux experts pensent que, **quel que soit l'âge, pour les personnes non immunisées (absence de vaccination et/ou de maladie connue) contre la rougeole ou les oreillons ou la rubéole, deux doses de vaccin trivalent à ≥1 mois d'intervalle sont nécessaires**. En effet, il n'y a aucune étude ou raison de penser que les sujets âgés aient une meilleure immunogénicité que les sujets plus jeunes pour lesquels 2 doses sont nécessaires.

Adulte à statut vaccinal indéterminé

Il n'y a pas d'inconvénient à administrer un vaccin rougeole-oreillons-rubéole, à une personne éventuellement déjà immune pour l'une ou l'autre des maladies. Pour le tétanos et surtout la diphtérie, il existe cependant un risque théorique d'hyper-immunisation et d'hyper-réactogénicité (phénomène d'Arthus).

En cas de doute sur la vaccination antérieure diphtérie, tétanos, le mieux est de faire une dose de vaccin puis faire un dosage des AC antitétaniques, 4 à 8 semaines après. (Encadré 5). A défaut, alternativement on peut considérer la personne comme non vaccinée et administrer les doses nécessaires selon l'âge (Tableau 3).

Fiche rédigée par : François Vie Le Sage, Véronique Dufour, Olivier Romain, Marie Aliette Dommergues, Emmanuel Grimprel, Robert Cohen.

Fiche établie d'après :

- Données InfoVac
- Redbook 2018
- **Plotkin's Vaccines**. Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Edwards K, 2017, Elsevier
- «*Vaccinologie* » coordonnée par Joël Gaudelus ; col. Progrès en Pédiatrie, édition Doin
- Recommandations suisses de l'Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations
- Calendrier vaccinal 2019

Coordination et conception

grafficus

06 09 14 00 78

bmabille@grafficus.fr

Mise en page et impression



04 72 81 02 02

www.vasselgraphique.com

LA GAMME APLV¹ LA PLUS COMPLÈTE

POUR RÉPONDRE AUX BESOINS NUTRITIONNELS
DE L'ENFANT ALLERGIQUE À CHAQUE ÂGE



1^{ère} INTENTION : HPP²

NUTRICIA
Pepticate[®]
SYNEO[®]

Le HPP² qui a démontré une efficacité supérieure^{4,5} dans les symptômes de l'APLV¹
Démontrée par une étude réalisée avec les HPP² du marché anglais



ENRICHIS EN SYNBIOTIQUES

0 mois



6 mois



2^{ème} INTENTION : FAA³

NUTRICIA
Neocate[®]

La FAA³
de référence



INITIATION

0 mois

NUTRICIA
Neocate[®]
Junior

La seule FAA³
de croissance



CROISSANCE

1 an



+



NUTRICIA
Neocate[®]
Spoon

DIVERSIFICATION

6 mois



La FAA³ à prendre
à la cuillère
comme un yaourt



1. Allergie aux Protéines de Lait de Vache. 2. Hydrolysat Poussé de Protéines. 3. Formule d'Acides Aminés. Efficacité supérieure démontrée (par étude réalisée au Royaume Uni : les enfants APLV déjà sous HPP sur une période de 202 ± 109 semaines ont reçu Pepticate[®] SYNEO[®] 4 semaines. Les HPP disponibles au Royaume Uni et testés dans cette étude ne représentent pas la totalité de ceux disponibles en France : Nutrarmigen[®] LGG (45,8 % des prescriptions en France), Pepticate[®] non SYNEO[®] (6,2 %) et Similac[®] Alimentum[®] (HPP non disponible en France). * data IMS volume 2019 / 4. Browne RM, et al, EAAACI poster 2019 (n = 17 enfants) 5. Atwal K, et al, EAAACI poster 2020/10/15, publication en cours (n = 25 enfants) il par rapport à Pepticate[®] (sans SYNEO[®]) sur les symptômes respiratoires à 1 an et le SCORAD des enfants IgE+ à 4 semaines / 6. Van der Aa, et al, Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized controlled trial, Clin Exp Allergy, 2010;40:795-804. 5. Van der Aa, et al, Allergy 2011; 66 : 170-177.

Pepticate[®] SYNEO[®] 1, Pepticate SYNEO[®] 2, Neocate[®], Neocate[®] Spoon et Neocate[®] Junior sont des DADFMS (Denrées Alimentaires Destinées à des Fins Médicales Spéciales). À utiliser sous contrôle médical. Indication de prise en charge des HPP (Arrêté du 23 février 2010, JO du 2 mars 2010); Allergie avérée aux protéines de lait de vache, dont le diagnostic est posé dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée. Indications de prise en charge du Neocate[®] (arrêté du 06 novembre 2015, JO du 10 novembre 2015), du Neocate[®] Junior (arrêté du 22 juillet 2019, JO du 25 juillet 2019), du Neocate[®] Spoon (arrêté du 06 juillet 2017, JO du 11 juillet 2017); allergies aux Hydrolysats Poussés de Protéines/polyallergies alimentaires ; Allergies aux Hydrolysats Poussés de Protéines/ Polyallergies alimentaires.

210519 - Document destiné exclusivement aux professionnels de santé. Les produits Nutricia sont des denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales. À utiliser sous contrôle médical. NUTRICIA NUTRITION CLINIQUE - RCS BOBIGNY 451 229 306

NUTRICIA
TEST PRODUIT

NOTRE GAMME VOUS INTÉRESSE ?

**RENDEZ-VOUS SUR NOTRE SITE
POUR COMMANDER VOS PRODUITS**

<http://test-produit.nutricia.fr>



Vérifier la bonne adéquation
de nos produits aux besoins
de vos petits patients !

POUR ÉDUCUER MON ENFANT,
SI **JE FRAPPE**, C'EST...

DANS
**MES
MAINS !**

Frapper est une violence qui blesse.

Depuis 2019, la loi impose de ne plus recourir à la violence dans l'éducation.