

QUESTIONS FLASH

Le vaccin méningococcique conjugué tétravalent : pour qui et comment ?

E. GRIMPREL

Service de Pédiatrie Générale, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

Deux vaccins méningococciques conjugués tétravalents ont récemment obtenu une AMM européenne. Ces vaccins ont pour indication la prévention des infections invasives à méningocoque de sérogroupes A, C, Y, ou W135. Compte tenu de la stratégie vaccinale française mise en place en 2009, qui propose la vaccination universelle avec les vaccins conjugués C monovalents des nourrissons de 1 à 2 ans avec rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans, ces vaccins tétravalents ne sont aujourd'hui indiqués qu'en cas d'exposition à un autre séro-groupe après contagage par exemple ou en cas de voyage dans une zone d'endémie. Sont également concernés par cette vaccination tétravalente les personnels de laboratoire qui travaillent spécifiquement sur le méningocoque et les sujets à risque élevé d'infection méningococcique, quel que soit le séro-groupe, comme les sujets aspléniques et les sujets porteurs d'un déficit congénital ou acquis en complément.

Le premier vaccin conjugué tétravalent à avoir obtenu une AMM européenne est le Menveo conjugué à la protéine diphtérique. Son AMM a été octroyée initialement chez les sujets de plus de 11 ans et un avis de l'Afssaps a autorisé son utilisation hors AMM chez les sujets de 2 à 10 ans porteurs d'un déficit en complément ou aspléniques. Le Menveo vient d'obtenir une extension d'AMM pour l'enfant de 2 à 10 ans.

Un second vaccin, le Nimenrix, vient d'obtenir une AMM européenne dès

l'âge de 1 an sur la base de son dossier enregistrement.

Ces évolutions d'AMM permettront de faciliter la vaccination des sujets pour lesquels une indication de vaccination conjuguée tétravalente a été portée.

Jusqu'à présent, les nourrissons et enfants de moins de 11 ans voyageurs ou qui étaient exposés à un séro-groupe A, Y ou W135 devaient recevoir un vaccin polysidique, seul autorisé par l'AMM. Or les vaccins polysidiques non conjugués ont une immunogénicité et un pouvoir protecteur nettement inférieurs à ceux des vaccins conjugués et surtout exposent à un risque d'interférence immunitaire lors d'administrations itératives.

Ainsi, à terme, aucun vaccin polysidique non conjugué ne devra être utilisé au profit des seuls vaccins conjugués.

Analgésie et vaccination : efficace ou pas ?

E. GRIMPREL

Service de Pédiatrie Générale, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

De multiples méthodes d'analgésie lors de l'administration de vaccins ont été testées et reconnues comme efficaces. Ces techniques sont très différentes dans leurs mécanismes d'action mais complémentaires.

Les premières s'adressent à l'environnement du sujet. Ainsi, il est démontré que le geste vaccinal est ressenti comme moins douloureux lorsque l'enfant est mis dans un environnement rassurant : assis ou porté sur les genoux de sa maman ; avec un contact de peau à peau ; proche de l'odeur maternelle ou de son doudou, et également lorsqu'il est soumis à des méthodes de distraction. Dans

ce cadre, une attitude parentale rassurante est essentielle auprès de l'enfant.

La deuxième approche consiste dans le choix de techniques d'injection particulières ; muscle relâché, en particulier la cuisse en rotation interne ; en injectant sans aspirer pour éviter de mobiliser la pointe de l'aiguille dans le muscle et de dilacérer les fibres musculaires ; avec éventuellement l'aide d'une stimulation proprioceptive qui atténue le réflexe douloureux ; et éventuellement une méthode de traction de relâchement de la peau.

La troisième approche, plus connue celle-ci, consiste en l'administration de solutions sucrées ou un allaitement maternel, l'apport de liquide sucré et la succion réduisant nettement la sensation douloureuse chez l'enfant vacciné.

La dernière méthode consiste en l'application de topiques analgésiques de type lidocaïne-prilocaine sur la peau une heure avant le geste vaccinal, ce qui a pour effet d'anesthésier la zone cutanée, mais n'anesthésie pas le muscle profond.

D'une façon générale, il a été noté dans la plupart des études un effet synergique de l'association de plusieurs de ces méthodes. La mise au sein pendant le geste vaccinal permet ainsi de cumuler les avantages spécifiques de l'environnement le plus favorable : enfant assis, porté dans les bras de sa maman, au contact de la peau et de son odeur, avec de plus une distraction puisqu'il est occupé à téter, et une attitude parentale en général adaptée. Cet environnement associé aux mouvements de succion et au goût sucré du lait dans la bouche de l'enfant obtient un effet de synergie puissant. L'efficacité de cette méthode a largement été démontrée par des études cliniques avec une diminution importante de la durée des pleurs de l'enfant, en particulier lors d'injections multiples au cours de la même séance.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles.

QUESTIONS FLASH

La vaccination contre l'HPV : pourquoi pas plus tôt ?

D. FLORET

Université Claude Bernard Lyon-1,
Hôpital Femme Mère Enfant, BRON.

Les recommandations vaccinales françaises actuelles (avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, 9 mars 2007, Calendrier vaccinal 2012) sont de vacciner les jeunes filles de 14 ans avec un rattrapage des jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans avant ou dans l'année suivant le début de l'activité sexuelle.

L'objectif prioritaire de 2007 était de vacciner les filles avant le début de l'activité sexuelle. Les enquêtes alors disponibles montraient que moins de 3 % des filles et jeunes femmes déclaraient avoir débuté leur activité sexuelle avant 14 ans. En 2007, le recul était très limité en matière de durée de protection. On pouvait craindre, en vaccinant tôt, d'être en situation de devoir pratiquer un rappel à des jeunes filles qui n'auraient pas encore été exposées au risque. Seules étaient alors disponibles des données de co-administration avec le vaccin contre l'hépatite B. Cela représentait un obstacle majeur pour intégrer cette vaccination à un autre rendez-vous vaccinal (rappel 11-13 ans). Enfin, bien qu'il n'y ait pas eu à l'époque d'étude indépendante concernant l'acceptabilité parentale de la vaccination en fonction de l'âge, l'opinion majoritaire était alors qu'il était plus facile de parler de sexualité à propos d'une fille de 14 ans que plus tôt.

La faible couverture vaccinale dans la tranche d'âge ciblée (<http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couvertures-vaccinales/Donnees>) doit être l'occasion

de reconsidérer cette vaccination et ses modalités. Par rapport à 2007, des données rassurantes sont disponibles sur la persistance des anticorps avec un recul de plus de 8 ans, même si cela ne peut être assimilé à une durée de protection. Par ailleurs, il existe désormais des données qui autorisent la co-administration des vaccins HPV et d'autres vaccins, notamment contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche. L'évolution des recommandations permettant de profiter du rendez-vous vaccinal de 11-13 ans pour sa réalisation est donc envisageable. Il serait toutefois utile de disposer d'études d'acceptabilité en fonction de l'âge.

Toutefois, il n'est pas certain que cette mesure, réclamée par les pédiatres, améliore significativement la couverture vaccinale. Il convient en effet de souligner que les pays (Royaume-Uni, Portugal, Australie) qui ont obtenu des couvertures vaccinales dépassant 80 % ont organisé la vaccination dans les écoles (Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif au vaccin Gardasil et à la stratégie de prévention globale des cancers du col de l'utérus. 21 octobre 2011. www.hcsp.fr).

Le futur vaccin contre le méningocoque B : que faire contre le sérotype B ?

D. FLORET

Université Claude Bernard Lyon-1,
Hôpital Femme Mère Enfant, BRON.

Les informations susceptibles d'être révélées sur ce vaccin sont limitées dans la mesure où il est en cours d'examen à l'Agence européenne en vue d'une AMM et où les réflexions du CTV ne peuvent être divulguées.

Le méningocoque B en France est actuellement responsable de 70 % des infections invasives à méningocoque.

Les nourrissons de moins de 1 an représentent la tranche d'âge la plus touchée. En outre, depuis 2003, sévit en Seine-Maritime une épidémie liée à une souche particulière: B:14:P1-7,16.

Il est impossible de produire un vaccin "universel" contre la capsule du méningocoque B qui est peu immunogène et qui contient des composants chimiquement apparentés à certaines protéines du système nerveux central humain. On a pu, par contre, fabriquer des vaccins "à la carte", à partir des vésicules membranaires du méningocoque B (OMV). Ces vaccins, qui possèdent une spécificité de souche, ont été produits pour lutter contre des épidémies liées à une souche unique au Chili, à Cuba, en Nouvelle Zélande et en Norvège. C'est ce vaccin norvégien qui est actuellement utilisé en Seine-Maritime, la souche circulante étant apparentée à la souche norvégienne.

Deux vaccins sont actuellement développés, supposés couvrir une proportion élevée des souches circulant en Europe. Le plus avancé comporte 4 composants: l'antigène de la vésicule membranaire de la souche néo-zélandaise. Ce composant agirait surtout comme "booster" de la réponse immune des autres composants. Les trois autres composants sont issus de protéines de la capsule du méningocoque: NadA (*Neisseria Adhesin Antigen*: protéine de surface), NHBA (*Neisseria Heparin Binding Antigen*: protéine de fusion, et surtout fHBP (*Factor H Binding Protein*: protéine de fusion). Il semble que 70 à 80 % des souches de méningocoques circulant en Europe expriment au moins une de ces protéines et donc pourraient être couvertes par le vaccin. Si l'antigène OMV est spécifique du méningocoque B, les trois autres protéines peuvent être présentes à la surface de la capsule de méningocoque d'autres sérotypes et exprimées en tant qu'antigène. Des données préliminaires assez théoriques (la réponse immune vis-à-vis d'autres sérotypes que le B n'ayant pas été tes-

tée dans les essais cliniques) suggèrent qu'une proportion importante de méningocoques C pourrait être couverte par le vaccin ainsi qu'une proportion nettement moindre de méningocoques de sérotype W135 ou Y.

Ces données, si elles étaient confirmées, modifieraient notablement le profil médico-économique du vaccin et, à terme, la stratégie vaccinale contre les méningocoques. Il est toutefois probable que l'impact réel de ce vaccin sur l'incidence des infections invasives à méningocoques ne pourra être apprécié qu'en situation réelle sur le terrain. A ce stade, il n'est pas envisageable que le futur libellé d'AMM porte sur autre chose que la protection contre les infections invasives à méningocoque B.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles. Déclaration publique d'intérêts consultable sur le site du HCSP (www.hcspi.fr).

Une rougeole en crèche : que faire ?

I. HAU-RAINSARD

Service de Pédiatrie Générale, CHI, CRETEIL.

La France et plus largement l'Europe traversent une épidémie de rougeole depuis 2009. Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire. La rougeole est la maladie à prévention vaccinale la plus contagieuse avec un taux de reproduction (RO = nombre moyen de personnes infectées autour d'un cas) de 15 à 17.

Comment définit-on les sujets contacts autour d'un cas en crèche ?

La période de contagiosité commence la veille des premiers symptômes (à savoir le catarrhe oculo-nasal et la fièvre), soit 5 jours avant le début de l'éruption,

et se poursuit 5 jours après. Les sujets contacts sont : les enfants et les adultes de la même section (ou ayant partagé des activités communes) et la famille vivant sous le même toit pendant cette période de contagiosité.

Quels sont les moyens de prévention en post-exposition à notre disposition ?

Il s'agit de la vaccination qui pour être efficace doit être faite dans les 72 heures du contagement et des immunoglobulines polyvalentes en perfusion qui peuvent être faites dans les 6 jours suivant le contagement.

>>> **Pour les nourrissons de 6 à 8 mois**, il est recommandé de faire dans les 72 heures une dose de vaccin rougeole monovalent (ils seront par la suite vaccinés selon le calendrier habituel avec deux doses de ROR).

>>> **Pour les nourrissons de 9 à 11 mois**, non encore vaccinés il est recommandé de faire une dose de vaccin ROR dès que possible (la seconde dose sera administrée entre 12 et 15 mois).

>>> **Pour les plus de 1 an et les patients nés après 1980** (famille et personnel de la crèche), il faut mettre à jour le calendrier s'il y a lieu afin qu'ils aient reçu 2 doses de ROR. En ce qui concerne le personnel de la crèche, on conseille d'étendre la vaccination à ceux nés après 1965.

Un diagnostic hélas souvent postérieur à l'éruption

Le délai de 72 heures pour une efficacité de la vaccination en post-exposition est donc fréquemment dépassé. Les immunoglobulines polyvalentes (à la dose de 100 à 400 mg/kg en perfusion) sont efficaces dans les 6 jours suivant le contagement et la protection qu'elles confèrent dure environ un mois. Les immunoglobulines sont à réserver

aux contacts proches, non protégés, et à risque de complications : les nourrissons de moins de 6 mois dont les mères ne sont ni vaccinées ni n'ont eu la rougeole, les nourrissons de 6 à 11 mois n'ayant pu recevoir le vaccin dans les délais (dans ce cas, on ne tient pas compte du statut maternel), les immunodéprimés quels que soient le statut vaccinal et les antécédents, les femmes enceintes sans antécédents de rougeole ni de vaccination.

L'éviction en crèche ne concerne que deux situations :

- les enfants atteints de rougeole pendant 5 jours après le début de l'éruption ;
- les enfants de parents (ou le membre du personnel) qui refusent la vaccination (15 jours à dater du contagement).

Afin d'éviter les cas de rougeole à l'intérieur d'une crèche, la meilleure solution repose sur la prévention :

- avoir une couverture vaccinale excellente tant pour les enfants de la crèche que les adultes y travaillant ;
- travailler au rattrapage à 2 doses pour les adolescents et adultes jeunes qui constituent le réservoir de l'épidémie.

Vaccin rotavirus recraché : que faire ?

I. HAU-RAINSARD

Service de Pédiatrie Générale, CHI, CRETEIL.

La fréquence de survenue de l'événement n'est pas connue : elle n'a pas été répertoriée dans les études pré-AMM, mais les pédiatres vaccinateurs de terrain rapportent que cet événement serait non rare. Les services de pharmacovigilance des laboratoires sont exceptionnellement interrogés sur le sujet.

Dans le RCP (notice du Vidal) des deux vaccins, il est précisé qu'il s'agit d'un événement rare (mais non chiffré), et qu'il est conseillé dans ce cas de réad-

QUESTIONS FLASH

ministrier immédiatement une dose (bien que cela n'ait jamais été évalué au cours des études). De manière générale, avec les vaccins vivants viraux atténués, la deuxième dose a principalement pour but d'assurer un niveau effectif de protection chez les patients n'ayant pas répondu à la première dose. Sur cette base, lors de la crise des circovirus, GSK avait recommandé (en attendant qu'on puisse innocenter ce circovirus) de surseoir à l'administration de la deuxième dose de Rotarix.

Que disent les instances nationales? Les organisations nord-américaines (Etats-Unis et Canada) ont abordé ce problème dans leur recommandations et ont conseillé de ne pas réadministrer immédiatement la dose de vaccin en cas de régurgitation ou de vomissement de la dose car il n'y a aucune donnée sur les bénéfices ou les risques associés à la réadministration de la dose. L'enfant continuera à recevoir les doses restantes à l'intervalle de 4 semaines.

Que disent les études d'efficacité vaccinale? Dans l'étude randomisée, en double aveugle contre placebo de Vesikari (*Lancet*, 2007; 370: 1757-1763), 3 994 patients ont été inclus (2 doses de Rotarix (n = 2 646) versus placebo (n = 1 348)) et suivis pendant deux saisons de rotavirus. Cette étude a retrouvé une excellente protection contre les gastro-entérites à rotavirus, quelle que soit leur sévérité, de 87 % (IC 95 % : 79-92). Cette protection est retrouvée dès la première dose, avec une efficacité de 89,8 %, même si l'intervalle de confiance est extrêmement large (IC 95 % : 8,9-99,8 %). De même, une analyse post hoc de l'étude de l'étude REST (Dennehy *et al. Hum vaccin*, 2011; 7: 563-568) retrouve une réduction du taux de visites aux urgences et/ou d'hospitalisations pour gastro-entérite à rotavirus de 82 % (IC 95 % : 39-97 %) entre la première et la deuxième dose, et de 84 % (IC 95 % : 54-96 %) entre la deuxième et la troisième dose.

En conclusion, la balance bénéfique/risque penche à mon avis vers l'absence de réadministration de la dose régurgitée en raison :

- d'une part d'un assez haut niveau de protection conférée dès une dose de vaccin rotavirus;
- et d'autre part de l'absence de données sur la réadministration immédiate d'une dose et du coût élevé d'une telle mesure.

Vaccin non conservé au réfrigérateur : que faire ?

I. HAU-RAINSARD

Service de Pédiatrie Générale, CHI, CRETEIL.

Il s'agit d'une question toujours difficile et l'industrie qui a des données sur la thermostabilité de ses produits refuse de les communiquer et se retranche derrière le principe de précaution en recommandant de ne pas compter les doses de vaccins mal conservées. Mais que faire du risque de réactogénicité augmenté avec la multiplication des doses ?

La réponse est simple quand on s'aperçoit de cette mauvaise conservation avant d'avoir injecté le vaccin : il ne faut pas l'injecter. **Mais que faire lorsqu'il a déjà été injecté ?** La théorie voulait jusque-là que les vaccins inactivés toléreraient 24-48 heures hors du réfrigérateur, mais que, en revanche, les vaccins vivants atténués ne toléreraient aucune rupture de la chaîne du froid.

Le CDC a publié des recommandations sur les vaccins exposés à des températures inappropriées, elles se retranchent elles aussi derrière le principe de précaution en demandant de contacter le fabricant.

En 2006, l'OMS a publié un livret sur la sensibilité des vaccins aux variations

de température en se basant sur des études référencées et dont la méthodologie est à chaque fois étudiée (études de stabilité des antigènes vaccinaux à différentes températures, études d'immunogénicité chez des volontaires sains effectuées avec des vaccins volontairement conservés à différentes températures). Les vaccins inactivés DTCP sont stables pour plusieurs mois à des températures de 20-25 degrés. Pour les vaccins inactivés conjugués (pneumocoque, hémophilus, méningocoque C), ils sont stables à 20-25 degrés pendant plus de deux ans. Les vaccins vivants sont certes plus sensibles, mais on retrouve, lorsqu'ils ne sont pas reconstitués, qu'ils sont stables à 20-25 degrés pendant au moins un mois pour le ROR, plusieurs mois pour le BCG et deux ans pour les vaccins rotavirus. Ces recommandations OMS sont donc beaucoup plus rassurantes pour la plupart des vaccins non reconstitués et sous nos latitudes tempérées.

Si on veut garder une position plus orthodoxe (à savoir ne pas compter la dose injectée), on peut choisir dans ce cas d'adapter le programme vaccinal de l'enfant en le calant sur des schémas vaccinaux avec le moins de doses possibles (type schéma dit "nordique" 3-5-12 plutôt que le schéma en 4 doses de la primovaccination DTCP Hib).

Avant d'injecter le vaccin, la question systématique aux parents sur la manière dont il a été conservé permet d'éviter ce choix "cornélien" : compter ou ne pas compter la dose. De même, bien évidemment, le caractère rassurant des recommandations de l'OMS ne doit pas être une incitation à mal conserver les vaccins.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : Expert Inovac dont les abonnements sont achetés par GSK, Pfizer, Sanofi-Pasteur-MSD, Novartis ; invitations à des congrès par Pfizer, Sanofi-Pasteur-MSD ; membre du bureau du GPG dont la journée est financée par l'industrie.

Syndrome PFAPA : faut-il donner des corticoïdes ?

V. HENTGEN

Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires de l'Enfant, Centre Hospitalier de Versailles, LE CHESNAY.

Le syndrome de Marshall, appelé également PFAPA (pour *Periodic Fever Aphthous stomatitis Pharyngitis Adenitis*), est une des causes possibles de fièvre récurrente. Il a été décrit pour la première fois par le Dr Marshall en 1987. Il s'agit de la première cause de fièvre récurrente auto-inflammatoire de l'enfant et ce syndrome se distingue des autres fièvres récurrentes par son excellent pronostic à long terme avec une guérison spontanée avec l'âge. Malgré ce bon pronostic à long terme, le PFAPA peut avoir un important retentissement sur la vie quotidienne de l'enfant atteint, ainsi que de sa famille, en raison de la répétition d'épisodes de fièvre mal supportés. Il est donc important de prendre en charge les symptômes afin d'assurer au patient la meilleure qualité de vie possible. Or le traitement du PFAPA reste sujet à discussion et même le traitement symptomatique des accès fébriles n'est pas totalement codifié. Les traitements antipyrétiques tels que paracétamol ou AINS sont souvent insuffisants pour vraiment soulager l'enfant et ils ne raccourcissent pas la durée de l'accès fébrile. En revanche, l'utilisation d'une dose unique de corticoïdes de 1 mg/kg dès le début de l'accès de fièvre permet souvent un arrêt rapide de celle-ci en moins de 24 heures, ce qui peut donc en faire une thérapeutique de choix. Par ailleurs, les effets secondaires d'une corticothérapie en dose unique sont négligeables à condition qu'elle soit bien administrée, uniquement en cas d'accès de PFAPA et non concomitante à une autre affection potentiellement aggravée par une immunodépression induite.

Ainsi, le traitement par corticoïdes paraît être un traitement de choix pour les accès de PFAPA, il conviendra néanmoins d'en connaître aussi les inconvénients :

>>> Les corticoïdes ont peu d'effets sur les signes d'accompagnement de la fièvre tels qu'aphtes, adénopathies cervicales et odynophagie. Les enfants peuvent donc garder une certaine symptomatologie sans fièvre qui peut retentir sur la vie quotidienne.

>>> Les corticoïdes ne sont efficaces que s'ils sont administrés en début de l'accès fébrile – de préférence dans les 12 premières heures de la fièvre. Or ce délai est incompatible avec une consultation médicale préalable à la prescription de corticoïdes : au moment d'un accès de fièvre, les parents devront donc être autonomes pour décider ou pas de commencer une corticothérapie.

>>> Les corticoïdes peuvent avoir comme effet d'accélérer le rythme des crises avec un raccourcissement des périodes asymptomatiques entre deux accès. Environ 30 à 50 % des enfants atteints de PFAPA sont concernés par ce rapprochement des crises, faisant que finalement certains parents préfèrent ne plus donner les corticoïdes afin d'éviter ce désagrément.

En conclusion, une corticothérapie par prise unique à 1 mg/kg est un bon choix dans le traitement du PFAPA, surtout si les crises entraînent un important retentissement sur la vie scolaire et/ou familiale de l'enfant et si les parents sont capables de reconnaître un accès de PFAPA dès les premiers signes. Une prudence dans la prescription de corticoïdes est conseillée en revanche si les accès de PFAPA s'associent à des infections ORL à répétition qui sont difficilement reconnaissables par les parents. De même, le choix des corticoïdes semble moins judicieux en cas d'accès déjà très rapprochés en raison du risque d'accélération du rythme des crises, mais au contraire aussi en cas d'accès bien sup-

portés avec peu de retentissement sur la qualité de vie de l'enfant, situation clinique qui ne semble pas nécessiter le risque d'éventuels effets secondaires d'une corticothérapie répétée. Quelle que soit l'option thérapeutique retenue, il conviendra de se rappeler que l'évolution à long terme du syndrome de PFAPA est excellente avec une disparition des poussées sans séquelles et donc de rassurer les parents sur le devenir à long terme de leur enfant.

Devant une fièvre récurrente, quand demander un test génétique ?

V. HENTGEN

Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires de l'Enfant, Centre Hospitalier de Versailles, LE CHESNAY.

Les maladies auto-inflammatoires constituent un vaste groupe de maladies qui se caractérisent par un dérèglement du système immunitaire inné, c'est-à-dire de la première réponse immunitaire non spécifique. Cette anomalie se situe principalement au niveau des monocytes et polynucléaires neutrophiles et se traduit par la sécrétion anormale de certaines cytokines telles que l'IL-1 β , IL-6 et TNF α . Le cœur des maladies auto-inflammatoires est constitué par les fièvres récurrentes héréditaires pour lesquelles une analyse génétique permet de poser le diagnostic. Néanmoins, ces maladies appartiennent aux maladies rares, l'examen génétique ne devrait donc arriver qu'en fin de démarche diagnostique afin de confirmer une forte suspicion clinique.

Les examens génétiques à visée diagnostique ne sont donc utiles que dans certaines situations cliniques ciblées. Une démarche diagnostique rigoureuse est nécessaire avant d'arriver à la demande d'une exploration génétique.

QUESTIONS FLASH

Pour cela il faut :

● **Etre sûr d'être en présence d'une fièvre récurrente**

Les épisodes de fièvre doivent être spontanément limités dans le temps et séparés par des intervalles d'apyrexie de durée variable. Ces épisodes se reproduisent pendant des mois, voire des années, de manière stéréotypée.

● **Etre sûr d'être en présence d'une maladie auto-inflammatoire**

Une fièvre récurrente auto-inflammatoire se caractérise par :

- des signes cliniques en rapport avec l'activation du système immunitaire inné: fièvre, douleurs musculaires et inflammation des séreuses (arthralgies ou arthrites, inflammation du péritoine, de la plèvre...);
- des signes biologiques en rapport avec la sécrétion inappropriée d'IL-1, d'IL-6 et de TNF α : augmentation de la CRP ou des autres protéines de la phase aiguë et polynucléose neutrophile. L'absence d'auto-anticorps signe l'absence de stimulation de l'immunité adaptative et permet de fournir un argument supplémentaire en faveur d'une fièvre récurrente auto-inflammatoire.

● **Eliminer la fièvre récurrente la plus fréquente chez l'enfant: le PFAPA ou syndrome de Marshall**

Contrairement aux autres fièvres récurrentes, le PFAPA n'est pas héréditaire et la fièvre récurrente disparaît avec l'âge et ne laisse aucune séquelle. Il est donc important d'évoquer et de poser ce diagnostic sans recourir à des examens complémentaires invasifs ou coûteux. Un patient remplissant les sept critères cliniques suivants peut être considéré, sans exploration supplémentaire, atteint d'un PFAPA :

1. Episodes de fièvre $\geq 38,5$ °C :
 - se reproduisant à des intervalles périodiques,
 - d'une durée de 2 à 7 jours,
 - depuis au moins 6 mois,

– au moins 5 épisodes avec un intervalle maximum de 2 mois entre 2 épisodes.

2. Age de début avant 6 ans.

3. Présence d'au moins un des trois signes suivants lors de chaque épisode et présence de deux signes sur trois lors de la majorité des épisodes en l'absence de toute atteinte des voies respiratoires supérieures :

- stomatite aphteuse,
- adénopathies cervicales,
- pharyngite ou angine non streptococcique.

4. Exclusion des autres causes de fièvre récurrente.

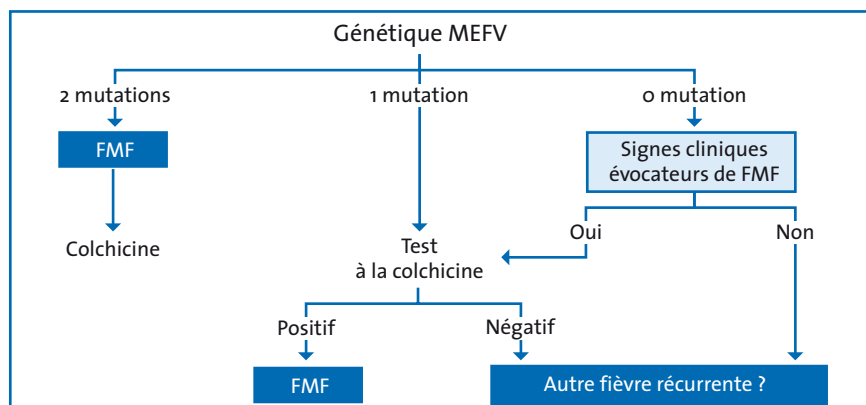
5. Exclusion
- d'infections,
 - d'un déficit immunitaire,
 - et d'une neutropénie cyclique.

6. Enfant totalement asymptomatique en dehors des accès.

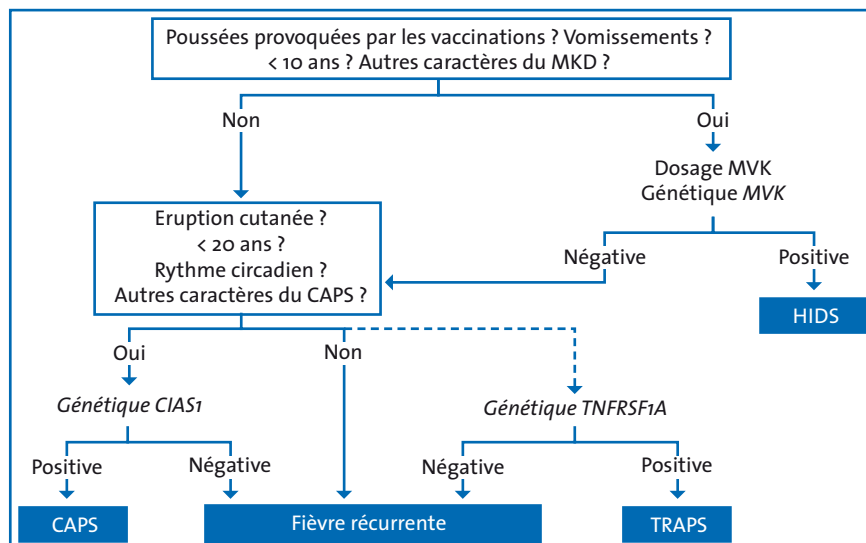
7. Croissance linéaire normale.

● **Orienter les examens génétiques en fonction du contexte clinique et ethnique**

L'origine ethnique du patient ainsi que l'âge de début sont les deux facteurs essentiels qui permettent d'orienter au mieux les demandes génétiques.



ORGANIGRAMME 1.



ORGANIGRAMME 2.

Les organigrammes 1 et 2 résument les principales caractéristiques cliniques qui aident à l'orientation des examens génétiques.

Organigramme 1 (patient d'origine méditerranéenne) : la demande d'un examen génétique à la recherche d'une FMF est licite dans cette population dès lors que le diagnostic de fièvre récurrente auto-inflammatoire est posé et que le PFAPA a été exclu.

Organigramme 2 (patient d'origine non méditerranéenne) : dans cette population, aucune fièvre récurrente héréditaire n'est prédominante et toutes ces fièvres sont exceptionnelles. Cet arbre diagnostique est applicable après élimination du PFAPA.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles.

Polyarthralgies : quand explorer ?

I. KONE-PAUT

Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires, Service de Pédiatrie Générale, Rhumatologie Pédiatrique, CHU, BICETRE.

Les polyarthralgies représentent un motif fréquent de consultation en rhumatologie pédiatrique. Leur sémiologie permet de préciser leur rythme inflammatoire ou mécanique, de distinguer leur origine, purement articulaire, ou périarticulaire, et d'orienter vers leurs causes, inflammatoires, infectieuses ou éventuellement tumorales. Un grand nombre d'entre elles restent "inexpliquées" ou s'intègrent parfois dans des syndromes d'amplification de la douleur.

La sémiologie clinique et des examens complémentaires réduits orientent assez facilement vers une cause organique ou fonctionnelle (**tableau I**).

Causes purement articulaires
<ul style="list-style-type: none"> ● Infectieuses : septiques (rares), virales, réactionnelles ● Tumorales : leucémies, métastases ● Inflammatoires : urticaires, AJI, connectivites, vascularites
Causes extra-articulaires
<ul style="list-style-type: none"> ● Ostéomyélites infectieuses et OCRM ● Tendinites, myosites ● Causes métaboliques et constitutionnelles
Causes mécaniques et syndromes d'amplification de la douleur
<ul style="list-style-type: none"> ● Douleurs de croissance ● Hypermobilité articulaire ● Fibromyalgie ● Douleurs musculo-squelettiques inexplicables

TABEAU I : Causes des polyarthralgies.

1. Les polyarthralgies suspectes sont celles :

> Pour lesquelles la douleur a un rythme inflammatoire : maximum le soir, présente la nuit (perturbant le sommeil) et le matin au réveil, et dont la survenue est quotidienne.

> Qui s'aggravent dans le temps.

> Qui sont accompagnées d'anomalies à l'examen clinique telles que :

- présence de gonflement : synovite, épanchement, œdème osseux ;
- signes généraux et autres signes d'accompagnement ;
- retard statural et/ou pondéral.

> Pour lesquelles il existe une inflammation biologique : CRP et/ou VS élevées.

2. Les polyarthralgies peu suspectes sont celles :

> Pour lesquelles la douleur est d'horaires mécanique.

> Pour lesquelles la douleur est intermittente.

> Où la sémiologie est stable dans le temps.

> Où l'état général est conservé.

> Où l'examen clinique est normal ou avec anomalies minimales comme :

- une hypermobilité articulaire ;
- des points douloureux de fibromyalgie.

> Pour lesquelles il n'existe pas d'inflammation biologique, CRP et VS normales.

Remarque importante : la non-réponse aux antalgiques et AINS ainsi que le handicap fonctionnel ne constituent pas des critères absolus d'organicité.

En conclusion, les polyarthralgies ne doivent pas être banalisées. Un examen clinique complet est nécessaire et il devra prendre en compte le contexte général et familial, évaluer la douleur et le retentissement fonctionnel. La pratique d'examen complémentaires simples : NFS, CRP, VS est systématique. Si l'examen clinique est rassurant et si les examens biologiques sont normaux, il est essentiel de rassurer rapidement la famille, sans nier le symptôme, et de proposer si nécessaire une consultation d'algologie. En cas de douleurs plutôt osseuses, une imagerie complémentaire est indispensable (Rx standard et scintigraphie et/ou IRM).

Aphtes récurrents : faut-il banaliser ?

I. KONE-PAUT

Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires, Service de Pédiatrie Générale, Rhumatologie Pédiatrique, CHU, BICETRE.

Les aphtes sont des ulcérations muqueuses superficielles d'aspect blanc/jaune crémeux et reposant sur une base inflammatoire. Les aphtes buccaux : faces internes des joues, lèvres, langue, palais, gencives plus rarement pharynx, sont des lésions banales qui affectent environ 20 % de la population générale, avec assez souvent une agrégation familiale. Dans la plupart des cas, ces aphtes bénins et fréquents guérissent spontanément, puis disparaissent sans laisser de traces, en quelques jours. Un raisonnement en quatre étapes permet au clinicien de repérer les aphtoses qui nécessitent de rechercher une maladie générale.

QUESTIONS FLASH

>>> Etape 1 : distinguer l'aphte d'autres causes d'ulcérations buccales

Les aphtes buccaux doivent être distingués d'autres causes d'ulcérations buccales, notamment les traumatismes (mordillements, dents, brûlures, appareils dentaires), les infections virales (herpès, coxsakies) et la prise de certains médicaments : méthotrexate, bisphosphonates, anti-inflammatoires non stéroïdiens. En cas de doute sur le diagnostic d'aphte, une photographie des lésions par le patient peut être utile ainsi que la demande d'un avis d'expert (dermatologue ou stomatologue).

>>> Etape 2 : rechercher les éléments concordants pour une aphtose bénigne

- > L'aphtose est isolée, pas de fièvre et pas de signe d'accompagnement.
- > Un facteur déclenchant est identifié : aliments acides (noix, ananas, vinaigre, certains fromages), gluten (les aphtes sont fréquents au cours de la maladie cœliaque), stress, carence nutritionnelle (zinc, fer, folates).
- > Des antécédents familiaux identiques sont retrouvés.
- > Les signes ne s'aggravent pas dans le temps.

>>> Etape 3 : rechercher les éléments concordants avec une aphtose relevant d'une cause générale (tableau II)

- > Les poussées d'aphtes s'accompagnent de fièvres, voire d'infections bactériennes.
- > L'aphtose évolue avec d'autres symptômes, par exemple une aphtose génitale où elle laisse des cicatrices, un amaigrissement ou une altération de l'état général.
- > Il n'y a pas de facteur déclenchant identifié.
- > Il existe des antécédents familiaux d'aphtose caractérisée accompagnant une maladie systémique comme une maladie de Behçet ou une maladie de Crohn.
- > La symptomatologie s'aggrave dans le temps.

Maladies auto-inflammatoires
<ul style="list-style-type: none"> ● Syndrome PFAPA ● Déficit en mévalonate kinase ● Syndromes CAPS ● Fièvre méditerranéenne familiale
Maladies auto-inflammatoires/ auto-immunes
<ul style="list-style-type: none"> ● Maladie de Behçet ● MAGIC syndrome ● Maladie de Crohn ● Polychondrite
Déficits immunitaires
<ul style="list-style-type: none"> ● Neutropénies ● SIDA ● LED

TABLEAU II : Les principales causes des aphtoses récurrentes fébriles.

>>> Etape 4 : traitement

- > Aphtoses bénignes récurrentes : éviction du déclencheur si identifié, topiques locaux à base de cortisone, patches anesthésiques.
- > Aphtoses plus sévères ou rebelles : colchicine au long cours.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans ces articles.

Infections saisonnières et enfants sous immunosuppresseur(s)

J.L. STEPHAN

Service de Pédiatrie, Hôpital NORD, CHU, SAINT-ETIENNE.

Prophylaxie après exposition à un cas confirmé de rougeole (fig. 1)

● Quelques aphorismes

- >>> Le risque est élevé de décès par pneumopathie interstitielle et



FIG. 1 : Signe de Koplick.

encéphalite subaiguë d'évolution souvent fatale.

- >>> Il n'y a pas de traitement spécifique antiviral.

>>> L'administration d'une dose de vaccin, réalisée dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas, peut éviter la survenue de la maladie, **mais interdiction chez l'immunodéprimé !**

- >>> Isolement du patient contagieux.

>>> Les immunoglobulines polyvalentes doivent être administrées dans les 6 jours qui suivent le contact (dose : 200 mg/kg, protocole thérapeutique temporaire d'utilisation).

>>> La protection conférée par les Ig-IV est d'environ 1 mois, quels que soient le statut vaccinal et les antécédents avérés de rougeole.

Le diagnostic de rougeole chez un enfant immunodéprimé, à confirmer en urgence par la détection de virus par PCR sur les prélèvements rhinopharyngés mais surtout les IgM, impose un isolement de type septique et une déclaration obligatoire.

Le médecin hospitalier en charge de l'enfant prend les mesures éventuelles de rattrapage vaccinal concernant l'entourage familial et le personnel soignant.

Prophylaxie après exposition à un cas confirmé de varicelle (fig. 2)

Si la vaccination en post-exposition des adultes évite la varicelle dans 90 % des cas lorsqu'elle est administrée dans les trois jours, **elle est formellement contre-indiquée chez l'enfant immunodéprimé!**

Le patient doit bénéficier d'immunoglobulines spécifiques dans les 96 heures :

- Varitect;
- en ATU;
- par voie intraveineuse à la dose de 0,2 à 1 mL par kilo de poids corporel;
- ce qui confère une protection trois à quatre semaines.

En dépit de l'absence d'AMM pour l'utilisation de l'aciclovir en prophylaxie, l'antiviral est souvent utilisé par les praticiens.

La varicelle est déclarée: l'enfant doit bénéficier d'un traitement antiviral par aciclovir en voie intraveineuse en urgence!



FIG. 2: Varicelle sévère de l'enfant immunodéprimé.

On rappelle que le Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande la vaccination contre la varicelle, et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées. Les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité en cas d'éruption vaccinale d'éviter les contacts avec les immunodéprimés pendant 10 jours. Par ailleurs, le même Conseil recommande la vaccination contre la varicelle dans les six mois précédant une greffe d'organe solide chez les enfants candidats receveurs en dehors de tout traitement IS bien entendu et dont la sérologie est négative, avec deux doses à un mois d'intervalle.

Et la grippe ?

La vaccination est le principal outil de prévention de la grippe.

D'après les données actuelles, le virus H1N1 a perdu la place prédominante qu'il occupait pendant la phase endémique, mais c'est surtout H3N2 qui a circulé cette année, différent de la souche contenue dans le vaccin trivalent. Les immunoglobulines polyvalentes n'ont pas de place dans le traitement de la grippe pour des raisons évidentes. Le diagnostic repose sur le test de diagnostic rapide en ville peu onéreux mais peu sensible, et sur la PCR sur sécrétions rhinopharyngées en CHU.

● Traitement préemptif en post-exposition d'un cas de grippe

Le Haut Conseil de la santé publique recommande en post-exposition la mise

sous traitement antiviral à dose curative pendant cinq jours :

- dans les 48 heures après le contact ;
- si les sujets à risque n'ont pas été vaccinés avec le trivalent saisonnier ;
- ou si l'enfant a été vacciné depuis moins de 15 jours ;
- avec l'oseltamivir per os ;
- 75 mg deux fois par jour pendant cinq jours pour les 13 ans et plus ;
- la posologie est située pour les autres entre 30 x 2 (< 15 kg) et 60 x 2 (> 40 kg).

Quizz

Enfant sous IS exposé à un cas de grippe ?

Un traitement préemptif par un antiviral à dose curative est indiqué pendant cinq jours :

1. A instaurer dans les 5 jours qui suivent le contact.
2. L'antiviral est l'amantadine per os.
3. Cette attitude doit être complétée par une dose de vaccin dans les 48 heures.
4. L'antiviral est inutile si l'enfant a fait une grippe prouvée l'hiver de l'année précédente.
5. Une perfusion d'immunoglobulines polyvalentes dans les 72 heures n'est pas indiquée.

Seule la réponse 5 est exacte.



L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.