

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Bacille de Calmette-Guérin (BCG) / *Mycobacterium bovis*: 100 ans d'utilisation chez l'être humain

- *Mycobacterium (M.) tuberculosis* a été identifié en tant qu'agent pathogène de la tuberculose en 1882 par Robert Koch.
- L'existence d'une deuxième souche (à l'époque), *M. bovis*, a été universellement acceptée à partir de 1901.
- Le lait de vache infecté par *M. bovis* a causé un grand nombre d'infections tuberculeuses, avant tout chez les enfants.
- Pour protéger contre *M. tuberculosis*, Calmette et Guérin ont développé une souche de tuberculose atténuée (bovine, BCG) après culture/pas-sages sur des tranches de pommes de terre (imprégnées de bile de bœuf et de glycérine). Nous savons aujourd'hui que cela a entraîné la destruction d'un locus d'ADN avec 9 gènes.
- En 1930 a eu lieu la catastrophe de Lübeck, lors de laquelle 75 nouveau-nés sur 412 vaccinés avec le BCG sont décédés de la tuberculose. La cause n'était cependant pas une virulence du BCG, mais une contamination in vitro par *M. tuberculosis*.
- La vaccination par le BCG confère une protection de plus de 70% contre la méningite tuberculeuse ou la tuberculose miliaire, avant tout chez les enfants; la protection contre la tuberculose pulmonaire était et est nettement plus faible (efficacité expérimentale dans la littérature de 0–80%!).
- La vaccination peut provoquer des abcès locaux, une lymphadénite ou des réactions allergiques.
- Chez les enfants immunodéprimés, la vaccination par le BCG peut avoir une issue fatale.
- Les instillations intravésicales de BCG sont indiquées pour le traitement des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle. Les effets indésirables en sont la cystite (ulcéreuse) et d'autres inflammations des voies urinaires excrétrices (prostatite, urétrite, etc.). Sur le plan systémique, des anévrismes mycotiques, des hépatites granulomateuses, des spondylites et des BCGites disséminées peuvent survenir.
- L'objectif de l'OMS (réduction de 90% des maladies tuberculeuses et de 95% de la mortalité associée d'ici à 2030) pourrait uniquement être atteignable moyennant de meilleurs vaccins contre la tuberculose.

Lancet Infect Dis. 2022, doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00403-5. Rédigé le 24.01.2022.

Pertinent pour la pratique

Protection conférée par une 3^{ème} dose de vaccin à ARNm contre le SARS-CoV-2

Des données plus précises sur la protection conférée par le «booster» sont indispensables pour la prise de décisions du point de vue individuel et du point de vue politique de santé. Une étude a comparé dans un rapport 1:2 plus de 23 000 personnes infectées symptoma-

tiques (env. la moitié par le variant Delta et l'autre moitié par le variant Omicron) et plus de 46 000 contrôles. La 3^{ème} vaccination avec l'un des vaccins à ARNm utilisés en Suisse a significativement réduit la probabilité d'infection symptomatique, et ce à la fois par rapport à la non-vaccination («odds ratio»* [OR] de 0,33 pour Omicron et de 0,065 pour Delta) et par rapport à la vaccination avec 2 doses (OR de 0,34 pour Omicron et de 0,16 pour Delta). La protection supplémentaire significative conférée par une 3^{ème} vaccination est ainsi confirmée, bien qu'elle soit moindre vis-à-vis d'Omicron que vis-à-vis de Delta.

* Qu'est-ce qu'un «odds ratio»? Veuillez voir l'explication à la fin.

JAMA. 2022, doi.org/10.1001/jama.2022.0470. Rédigé le 21.01.2022.

Facteur de risque d'appendicectomie après une antibiothérapie initiale

Il est avéré qu'une antibiothérapie n'est pas inférieure à une appendicectomie en cas d'appendicite, compte tenu aussi de l'état de santé rapporté par les patients après 30 jours. Existe-t-il des facteurs de risque augmentant la probabilité d'une appendicectomie secondaire suite à une antibiothérapie? Oui, mais, pour être plus précis, seulement un. Chez 776 patients âgés d'en moyenne 38 ans (1/3 de femmes, 2/3 d'hommes), la présence d'un appendicolithe était associée à une probabilité 2 fois plus élevée d'appendicectomie au cours des 30 jours suivant une antibiothérapie. Les facteurs de risque classiques, tels que l'âge, les comorbidités et les scores de sévérité, n'entraînaient pas de modulation significative du risque d'opération secondaire. Est-ce donc si simple que cela: s'il y a concrétion: direction bloc opératoire; s'il n'y en a pas: antibiotiques (oraux, en ambulatoire)?

JAMA Surg. 2022, doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6900.

Rédigé le 24.01.2022.

Pour les médecins hospitaliers

Thromboses basillaires: presque chaque minute compte

Les thromboses basillaires sont responsables de 1–4% des occlusions artérielles intracrâniennes. Elles sont associées à une morbidité et mortalité élevées et à des succès très limités de la thrombolyse. Le succès des interventions endovasculaires a été évalué chez plus de 3000 patients. Il s'est avéré qu'à la fois le bénéfice

neurologique (par ex. retour à domicile, possibilité de marcher de façon autonome à la sortie de l'hôpital, fonctions neurologiques en général) et les évolutions défavorables (par ex. mortalité) étaient fortement dépendants du moment de l'intervention dans un délai allant jusqu'à 6 heures (Figure 4 dans l'article référencé). Au-delà de 6 heures, un bénéfice supplémentaire nettement moindre peut être escompté. Dans les centres où cette étude a été réalisée, la durée moyenne jusqu'à l'intervention était de 6–7 heures, ce qui est perfectible. Un diagnostic plus rapide et un transport d'urgence bien organisé vers les centres interventionnels revêtent dès lors une importance centrale en vue d'une amélioration.

Circulation. 2022, doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056554. Rédigé le 24.01.2022.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Infections à EBV: plutôt la cause que la conséquence d'une sclérose en plaques?

La démyélinisation dans le cerveau et la moelle épinière, qui est caractéristique de la sclérose en plaques (SEP), est un processus immuno-médié qui peut probablement être déclenché par des infections virales, avant tout par une infection à virus d'Epstein-Barr (EBV). Le Département de la Défense des Etats-Unis a fait analyser sa gigantesque sérothèque (plus de 60 millions d'échantillons collectés sur de nombreuses années et provenant de plus de 10 millions de soldats au total). Chez près de 1000 individus, une SEP a été diagnostiquée durant la période de service actif. Une infection préalable par EBV, mais pas par d'autres virus (par ex. cytomégalovirus), augmentait la probabilité de diagnostic de SEP de plus de 30 fois! Le délai moyen entre l'infection à EBV et la SEP cliniquement manifeste était de 7,5 ans. La protéine structurale axonale neurofilament L est un biomarqueur non spécifique mais très sensible des lésions neuroaxonales et elle peut déjà augmenter jusqu'à 6 ans avant la manifestation d'une SEP. Dans cette étude, le neurofilament L avait également augmenté dans un petit sous-groupe d'individus avec séroconversion EBV ayant développé ultérieurement une SEP.

Le rôle causal d'une infection à EBV devient plus probable compte tenu de cette énorme augmentation du risque, y compris du fait de la dynamique du biomarqueur. Un dérèglement immunitaire pré-symptomatique dans le cadre de la SEP, qui prédisposerait en soi à une infection à EBV, n'est pas encore totalement exclu, mais il n'existe pas de preuves solides pour appuyer cette hypothèse. L'action préventive d'une vaccination

et éventuellement du traitement direct d'une primo-infection à EBV va à présent devoir être étudiée.

Science. 2022, doi.org/10.1126/science.abj8222. Rédigé le 18.01.2022.

Cela nous a également interpellés

Allergies aux arachides également traitables chez les enfants en bas âge

Parmi les allergies alimentaires IgE-médiées, l'allergie aux arachides occupe une place importante sur le plan quantitatif (fréquence) et qualitatif (sévérité potentielle de la réaction). L'immunothérapie orale est une option thérapeutique acceptée et des données indiquent qu'elle est supérieure à la stratégie d'éviction en termes de coûts et de qualité de vie [1]. Environ les $\frac{1}{5}$ ^e des enfants jusqu'à présent traités (le plus souvent âgés de >5 ans) parviennent à être désensibilisés, même s'ils restent plutôt rarement en rémission lorsque l'immunothérapie n'est pas poursuivie. Une étude contrôlée contre placebo conduite avec 146 enfants des deux sexes âgés de 1–3 ans a désormais démontré une efficacité comparable de l'immunothérapie orale dans ce groupe d'âge [2]. Le principal effet indésirable de ce traitement (réaction allergique associée au traitement) est survenu au minimum une fois chez pratiquement tous (98%) les jeunes enfants et 1 enfant sur 5 a dû se voir administrer de l'adrénaline/épinéphrine (par les parents). La bonne efficacité est donc ternie par des effets indésirables non anodins. Ainsi, il reste recommandé de confier la pose de l'indication et la mise en œuvre du traitement à des allergologues expérimentés.

1 *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021, doi.org/10.1016/j.jaip.2021.02.058.

2 *Lancet.* 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02390-4. Rédigé le 23.01.2022.

«Odds ratio»

Cette valeur décrit à quel point un facteur de risque ou une intervention influence la probabilité de développer une maladie donnée. Dans l'étude en question, le «odds ratio» est le résultat d'une double fraction (pas appréciée par la plupart d'entre nous): le nombre de personnes vaccinées malades divisé par le nombre de personnes vaccinées non malades correspond à la première fraction. La valeur de ce quotient est ensuite divisée par le nombre de personnes non vaccinées malades divisé par le nombre de personnes non vaccinées non malades. Une valeur de 1 correspond à une absence d'effet, une valeur <1 correspond à un effet protecteur et une valeur >1 correspond à une augmentation du risque.

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

