



Edito

Vaccination : buts de l'OMS pour 2010

L'année 2006 est à peine commencée que le Bureau européen de l'Organisation Mondiale de la Santé doit déjà adapter ses objectifs opérationnels pour 2007 et reporter ses échéances à 2010.

L'OMS Europe appelle ses 52 Etats membres à s'atteler immédiatement à ces objectifs régionaux adaptés :

- en 2010, la rougeole et la rubéole doivent être éliminées (ce qui inclut la prévention de la rubéole congénitale) et l'absence de poliomyélite indigène dans la région européenne doit être confirmée ;
- pour les vaccins du calendrier vaccinal de base, la couverture vaccinale doit atteindre en 2010 au moins 90% à l'échelle nationale et au moins 80% à l'échelle régionale ;
- les Etats doivent accélérer l'introduction des nouveaux vaccins ;
- les Etats doivent mieux contrôler la sécurité des vaccins administrés ;
- l'OMS appelle les Etats à investir plus dans la surveillance des maladies infectieuses et dans les actions de communication relative à la vaccination.

Pour appuyer cette dernière volonté, l'OMS lance une "European Immunization Week" du 9 au 15 octobre 2006. Par cette initiative, l'OMS souhaite créer un cadre annuel au sein duquel les pays de la Région européenne pourront, au même moment, communiquer des activités relatives à la vaccination, diffuser des informations, organiser des conférences, etc. La Belgique a déjà participé en octobre 2005 au lancement expérimental de ce projet.

Sommaire Sommaire

- Edito p. 1 - 2 ▶ Vaccination : buts de l'OMS pour 2010
- Bonne pratique p. 2 - 5 ▶ Le choc anaphylactique
- Prix Sabin 2005 p. 5 - 6 ▶ Persistance des anticorps contre l'hépatite A après vaccination
- Actualités p. 7 ▶ Médecine du voyage
- Questions/réponses p. 8 ▶
 - Utilité d'un dosage sérologique des anticorps avant un rappel de vaccination
 - Intervalle entre la 3ème dose d'Infanrix-Hexa® et le rappel

Les objectifs décrits ci-dessus sont adaptés au constat que le contrôle et la prévention des maladies évitables par la vaccination ne sont pas évidents. Chaque carence dans la phase finale du plan d'élimination ou d'éradication nous fait perdre des années et recule d'autant l'éradication visée.

■ Poliomyélite

Ainsi, 2005 a constitué une année noire pour les tentatives d'éradication de la poliomyélite, avec 1.906 cas établis contre 483 en 2001 (www.polioeradication.org). Nous ne pouvons pas crier "victoire", même si le nombre de pays où la poliomyélite reste endémique est tombé en fin 2005 à un plancher historique (c.à.d. 5 pays : Niger, Nigeria, Inde, Pakistan et Afghanistan), et si le nombre de cas confirmés était encore de 350.000 en 1988. Durant cette dernière année, des cas ont été confirmés dans 16 pays, contre 9 en 2002, en raison d'une propagation persistante et d'une importation de cas.

Avec 727 cas en 2005, le Nigeria représente 40% du total planétaire. En mars 2006, des National Immunization Days (NID) ont été organisées en

combinaison avec d'autres activités complémentaires.

L'Inde et le Pakistan ont pu diminuer de moitié le nombre de cas confirmés en 2004, grâce à une vaccination intensive et des activités de surveillance. En Afghanistan, il n'est pas évident d'organiser des journées de vaccination (sub)nationales en raison de l'accessibilité difficile de certaines régions.

Deux régions dans lesquelles étaient encore rapportés, en 2005, des cas confirmés recevront une attention particulière en 2006. L'**Egypte** a maintenant connu une première année sans cas autochtone de poliomyélite. Le plus grand défi pour 2006 est l'importation potentielle depuis des pays où la polio reste endémique. La surveillance et le maintien d'un taux de vaccination élevé constitueront pour 2006 les activités de prévention de la polio les plus importantes en Egypte. L'importation sera aussi le risque le plus important pour le **Niger**, où tous les cas de 2005 semblaient liés à la circulation de la polio au Nigéria.

Au début de 2005, l'**Indonésie** avait derrière elle 5 années sans un cas confirmé de poliomyélite; cette situation a changé en 2005, avec 302 cas confirmés, liés à l'importation du virus. Ceci illustre combien un retour en arrière peut être rapide. Pour 2006, l'Indonésie prévoit au moins trois *National Immunization Days*, particulièrement dans les parties les plus difficilement accessibles du pays.

Pour l'Angola, la Somalie, l'Éthiopie et le Yémen, la réponse au risque d'importation est le maintien, par une organisation de journées nationales de vaccination, d'un taux de vaccination élevé (même dans les zones les plus reculées du pays).

Cas de poliomyélite du 1 janvier 2005, au 30 mars 2006 (www.who.int)

Total des cas : 1907

Nigeria (endémique)	770
Yémen (importation)	478
Indonésie (importation)	302
Somalie (importation)	177
Inde (endémique)	65
Pakistan (endémique)	27
Soudan (importation)	27
Éthiopie (importation)	22
Angola (importation)	10
Niger (endémique)	10
Afghanistan (endémique)	7
Népal (importation)	4
Mali (importation)	3
Tchad (importation)	2
Érythrée (importation)	1
Cameroun (importation)	1
Bengladesh	1

Quelques pays ont donc clairement connu une nouvelle alerte en 2005; des moyens plus conséquents seront mis en œuvre en 2006 pour interrompre la transmission de la poliomyélite dans les pays endémiques et pour empêcher les épidémies dans les autres pays. L'éradication de la poliomyélite ne sera une réalité qu'à condition que suffisamment de moyens soient investis pendant une durée suffisante, et que des décideurs persistent dans leur engagement politique vis-à-vis de cet objectif. C'est là le message des princi-

aux partenaires de la campagne d'éradication de la poliomyélite : l'Organisation Mondiale de la Santé, le Rotary International, les *Centers for Disease Control and Prevention* et l'Unicef.

Pour la rédaction

Pierre Van Damme et Jacques Senterre

Bonne pratique

Le choc anaphylactique

Le choc anaphylactique consécutif à une vaccination est une complication grave, mais exceptionnellement rare. Les directives reprises dans cet article ont été approuvées par le Conseil Supérieur d'Hygiène, dont la recommandation peut être consultée in extenso sur le site www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/index_fr.html.

■ Brève description de la réaction anaphylactique

Lors de l'exposition à un allergène chez une personne préalablement sensibilisée, les mastocytes et les basophiles libèrent de grandes quantités de médiateurs. La réaction allergique la plus prononcée est le choc anaphylactique, qui est caractérisé par une hypovolémie sévère secondaire à une perméabilité vasculaire accrue accompagnée ou non d'un œdème laryngé et/ou d'un bronchospasme. Il est indispensable de relever les symptômes associés pour faire le diagnostic différentiel avec la réaction vagale plus fréquente (voir tableau 2).

■ Incidence du choc anaphylactique après vaccination

Il y a peu de données disponibles sur l'incidence du choc anaphylactique

après vaccination. Une étude américaine de 2003 est basée sur l'administration de 7.664.049 vaccins (DT, DTP, DTPa, DTP - IPV, Td, Influenza, Hép A, Hép B, Hib, IPV, OPV, RRO et varicelle) à des enfants âgés de 0 à 17 ans. Au total, 3 cas possibles et 2 cas probables de choc anaphylactique ont été enregistrés (soit un total de 0,65 cas par million de doses). Avec près de 1,5 million de doses administrées aux enfants en 2004, selon le calendrier de vaccination recommandé, on peut attendre en Belgique annuellement, sur base de ces chiffres d'incidence, une moyenne d'un cas de choc anaphylactique post-vaccinal possible ou probable. Il s'agit donc d'un phénomène exceptionnellement rare.

On peut encore diminuer l'incidence des réactions anaphylactiques post-vaccinales, en identifiant préalablement, par questionnaire ou anamnèse orale, les enfants ayant une allergie connue à un des composants du vaccin. Les enfants dont le risque de réactions anaphylactiques post-vaccinales est accru, doivent être vaccinés en milieu hospitalier, où un personnel entraîné peut fournir les soins urgents adéquats.

■ L'analyse de risque préalable à la vaccination

Dans le cadre de cette analyse des risques, le terme de choc anaphylactique recouvre : une réaction allergique grave avec symptômes au niveau du système respiratoire (par ex. œdème laryngé, bronchospasme) et/ou cardiovasculaire (par ex. tachycardie, état de choc), associés ou non à des symptômes cutanés (par ex. prurit, urticaire, œdème vasculaire) ou gastro-intestinaux (par ex. nausées, vomissements, diarrhée).

En cas de survenue d'une réaction anaphylactique lors de l'injection d'un précédent vaccin, ou en cas d'antécédent de réaction anaphylactique grave

après un contact avec oeufs, néomycine ou polymyxine, l'administration de l'un ou plusieurs des vaccins mentionnés ci-après - pouvant contenir ces composants à titre de trace ou de conservateur - n'est pas conseillée en dehors du milieu hospitalier. En outre, on rapporte qu'en cas d'antécédent de réaction anaphylactique après un contact avec du latex, l'administration de vaccins munis d'un protecteur d'aiguille ou d'un piston en caoutchouc peut être à l'origine de la survenue d'un choc anaphylactique.

Le tableau ci-dessous reprend les vaccins faisant actuellement partie du programme vaccinal de base de la communauté flamande et/ou française (2006), et mentionne les contre-indications relatives à la survenue de réactions anaphylac-

tiques en cas de vaccinations administrées en milieu non hospitalier.

■ Surveillance après vaccination

Comme la survenue d'un choc anaphylactique n'est pas totalement exclue après une vaccination et comme les enfants n'ayant pas d'antécédents connus d'allergie ne sont par définition pas identifiables par l'anamnèse, les vaccinateurs doivent prendre les mesures nécessaires de prévention et être prêts à tout moment pour démarrer immédiatement le traitement nécessaire.

En conséquence, chaque enfant doit rester, après administration d'un vaccin, sous surveillance pendant 15 minutes.

■ Indispensable : l'adrénaline

L'adrénaline est la pierre angulaire du traitement du choc anaphylactique.

Au Royaume-Uni, en 2001, des directives pour le traitement du choc anaphylactique par les infirmières communautaires (*community nurses*) ont été approuvées par un ensemble de sociétés scientifiques. Seule l'adrénaline a été retenue comme médication, complétée d'une réanimation cardio-pulmonaire en cas de choc profond. Ce choix a été confirmé dans les recommandations australiennes en 2003 et, plus récemment nord américaines.

La dose recommandée chez les enfants est de 0,01 mg/kg de poids corporel. Pour un traitement efficace et sûr du choc anaphylactique en milieu extra-hospitalier, l'administration intramus-

Tableau 1 - Relevé des contre-indications pour l'administration en milieu non hospitalier des vaccins proposés aux enfants en Belgique, en 2006, selon les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène.

Contre-indication si antécédent de choc anaphylactique lors de :

Vaccin	Dose antérieure	Contact avec latex	Ingestion de levure	Administration de streptomycine	Administration de polymyxine	Administration de néomycine	Ingestion de gélatine	Ingestion d'oeufs
Act-HIB®	X							
Boostrix®	X	X						
Engerix®-B Junior	X	X	X					
HBVAXPRO® 5	X	X	X					
IMOVAX® POLIO	X			X	X	X		
Infanrix® hexa	X	X	X		X	X		
Infanrix®-IPV	X	X			X	X		
Menjugate®	X							
NeisVac-C®	X							
Prevenar®	X	X						
Priorix®	X	X				X		X
M-M-R VAX®	X					X	X	X
TEDIVAX® pro ADULTO	X	X						
TETRAVAC®	X			X	X	X		

Les questions à poser aux parents et/ou aux jeunes afin de limiter au maximum le risque de réaction anaphylactique post-vaccinale

Lors de la demande d'autorisation de vaccination, il convient de poser tout ou partie des questions suivantes, en fonction du vaccin à administrer:

1. Votre enfant a-t-il par le passé présenté une réaction allergique à la suite d'une vaccination, avec gonflement de la bouche ou de la gorge, difficulté à respirer ou problèmes cardiaques? (oui/non)
Si oui, détaillez quelle réaction
2. Votre enfant présente-t-il une réaction allergique après la prise d'antibiotiques (néomycine, streptomycine et polymyxine), avec gonflement de la bouche ou de la gorge, difficulté à respirer ou problèmes cardiaques? (oui/non)
3. Votre enfant présente-t-il une

- réaction allergique suite à l'ingestion d'œufs, avec gonflement de la bouche ou de la gorge, difficulté à respirer ou problèmes cardiaques? (oui/non)
4. Votre enfant présente-t-il une réaction allergique suite à l'ingestion de levure, avec gonflement de la bouche ou de la gorge, difficulté à respirer ou problèmes cardiaques? (oui/non)
 5. Votre enfant présente-t-il une réaction allergique après un contact avec du latex, avec gonflement de la bouche ou de la gorge, difficulté à respirer ou problèmes cardiaques? (oui/non)
 6. Votre enfant présente-t-il une réaction allergique après un contact avec de la gélatine, avec gonflement de la bouche ou de la gorge, difficulté à respirer ou problèmes cardiaques? (oui/non)
 7. Votre enfant prend-il actuellement des médicaments? (oui/non)
Si oui, lesquels?

Dans le cas où un enfant ou un jeune est vacciné en l'absence de ses parents (par exemple dans le cadre de la médecine scolaire) et qu'il a été répondu "oui" à l'une (ou plusieurs) des 5 premières questions ci-dessus, il convient de prendre contact par téléphone avec les parents afin d'obtenir de plus amples informations.

En guise de recommandation générale, on retiendra que dans le cas où l'on a connaissance d'un risque accru de choc anaphylactique (comme il ressort de l'analyse de risques), il convient de mettre en balance l'utilité de la vaccination avec le risque encouru. Dans le cas où l'on décide de vacciner, l'administration doit avoir lieu en milieu hospitalier, où l'on dispose d'un personnel entraîné pouvant prodiguer rapidement des soins plus adéquats.

culaire de l'adrénaline est indiquée. Des études randomisées montrent que la concentration plasmatique en adrénaline est plus élevée et plus rapidement atteinte après administration intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse, en comparaison d'une administration sous-cutanée ou d'une injection dans le deltoïde.

En cas de réaction allergique, on peut uniquement utiliser l'adrénaline lorsqu'il y a danger vital par hypotension, bronchospasme ou œdème laryngé.

Les complications (entre autres l'arythmie et l'ischémie cardiaque) surviennent le plus souvent suite à un surdosage ou à une administration intraveineuse de l'adrénaline.

Les personnes âgées et les personnes présentant une hypertension, une artériopathie ou une affection cardiaque ischémique courent un risque plus élevé.

Jusqu'à présent, aucun cas de complication n'a été rapporté suite à une administration, par voie intramusculaire, à des enfants d'une dose adaptée d'adrénaline, dans une indication correcte.

■ Interférences entre adrénaline et certains autres médicaments

En cas de prise d'antidépresseurs tricycliques, d'IMAO (inhibiteurs de la monoamine-oxydase) ou de β-bloquants, il existe un risque accru d'effets indésirables à l'administration

d'adrénaline. Dans ce cas, il est conseillé de diminuer la dose d'adrénaline de moitié. Pour autant, il faut vérifier la prise éventuelle de médicaments à l'aide de l'anamnèse ou d'un questionnaire.

■ Mode de stockage de l'adrénaline

L'adrénaline doit être conservée dans un endroit bien défini et connu de tous. Les modalités de stockage varient selon le fabricant. Il convient de consulter la notice d'utilisation afin de connaître la température de stockage conseillée. L'adrénaline doit toujours être conservée à l'abri de la lumière.

Tableau 2
Diagnostic différentiel entre choc anaphylactique et syncope vasovagale chez les jeunes et adolescents

<i>Choc anaphylactique</i>	<i>Syncope vasovagale (évanouissement)</i>
Urticaire, prurit et œdème vasculaire	Pas d'urticaire, de prurit ni d'œdème vasculaire
Oedème laryngé, bronchospasme	Pas de bronchospasme
Hypotension avec tachycardie réflexe	Hypotension, pâleur, bradycardie, évanouissement, nausées et parfois vomissement

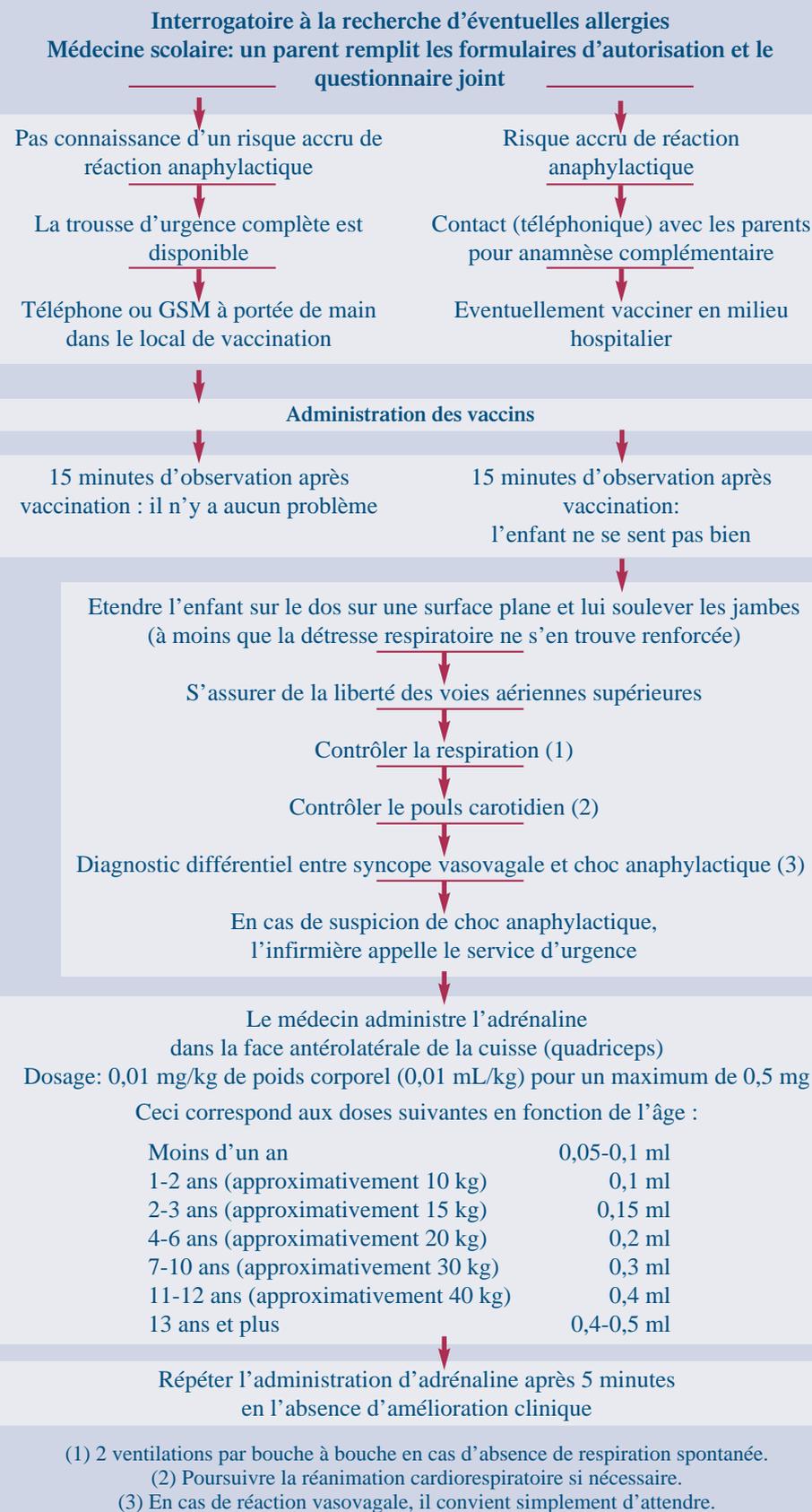
La composition du kit d'urgence

- 2 ampoules d'adrénaline solution à 1mg/1ml
- 2 seringues de 1 ml, graduées au 1/100, sous emballage stérile
- 2 aiguilles 25G-1 (longueur d'aiguille 25 mm), sous emballage stérile.

*Karel Hoppenbrouwers
Dienst Jeugdgezondheidszorg KUL
Anouk Vanlander, Vlaamse
Wetenschappelijke Vereniging voor
Jeugdgezondheidszorg*

Pour la pratique

Arbre de décision pour la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique post-vaccinal en dehors du milieu hospitalier



Prix Sabin 2005

Persistance des anticorps contre l'hépatite A après vaccination

Le Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV) de l'Université d'Anvers mène depuis 1990 de nombreuses études sur l'épidémiologie, la prévention et le contrôle de l'hépatite A. Au sein de cette orientation de recherches, le suivi à long terme de personnes vaccinées a constitué un fil rouge durant les 10 dernières années. Le but était de suivre au cours du temps la quantité d'anticorps anti-VHA et d'inclure les résultats de ces études de suivi dans des modèles mathématiques destinés à obtenir des prédictions à long terme. En 1994, l'évolution du taux d'anticorps dans un groupe d'adultes, vaccinés avec Havrix® 720, était caractérisée par un accroissement logarithmique en deux phases. Un premier modèle sur base de ces données permettait d'estimer une présence des anticorps anti-VHA pendant au moins 10 ans. Le travail qui a été soumis pour le Prix Sabin valide ce premier modèle en s'appuyant sur la collecte de plusieurs séries de données et d'observations complémentaires plus tardives. En outre, ce travail présente également l'usage de nouveaux modèles mathématiques visant à prévoir la durée de présence d'anticorps contre l'hépatite A et à valider ultérieurement ces prédictions.

Suivi des personnes vaccinées

Plusieurs groupes d'adultes en bonne santé ont pris part sur base volontaire à une étude clinique avec un vaccin contre l'hépatite A ; ils ont été invités, après l'administration de leur schéma complet de vaccination, à un prélèvement d'un échantillon

sanguin une fois par an. Ces groupes sont actuellement suivis depuis 11-12 ans déjà, avec une participation particulièrement élevée encore chaque année.

Pendant les études initiales, 115 adultes ont été vaccinés en 1990 avec Havrix® 720 (schéma 0 - 1 - 6 mois). Puis 120 adultes ont reçu, en 1991-1992, deux doses de Havrix® 1440 selon le schéma 0 - 6 mois; durant la même période, 194 adultes volontaires ont reçu le même vaccin selon le schéma 0 - 12 mois.

Le but initial de ces études était de comparer la qualité de différents lots de production. Après démonstration d'une qualité constante des différents lots de production, les données ont été groupées au sein de chaque étude.

Tous les participants séronégatifs pour l'hépatite A avant que la première dose de vaccin soit administrée, et ayant reçu toutes les doses de vaccin prévues (2 ou 3 doses selon l'étude), étaient invités à participer aux études de suivi. On excluait les résultats lorsque les participants avaient reçu une dose supplémentaire de vaccination contre l'hépatite A ou lorsqu'ils avaient, même pendant le décours lointain des études, une réponse immunitaire anamnétique. Cette dernière est définie comme au moins un doublement de la quantité d'anticorps anti-VHA lorsque celle-ci atteignait auparavant 100UI/L, ou au moins un quadruplement lorsque celle-ci était auparavant ≤ 100 UI/L.

■ Durée observée de présence des anticorps anti-VHA

Sur base des 6 premières années de suivi des deux groupes qui avaient été vaccinés avec Havrix® 1440, et en posant l'hypothèse d'un accroissement log-linéaire de la quantité d'anticorps, on a pu prédire que les anticorps anti-VHA seraient présents en moyenne durant 20 ans.

Au fur et à mesure de la disponibilité

des données, il est devenu évident que la rapidité de la baisse du taux d'anticorps s'atténuait progressivement. La quantité d'anticorps anti-VHA restait pour pratiquement tous les participants ≥ 20 UI/L pendant tout le temps de l'étude de suivi et la moyenne géométrique de la quantité d'anticorps semblait atteindre un plateau entre 8 et 10 ans de suivi.

Pour ces raisons, on a opté pour l'usage d'un modèle mixte linéaire. Ce type de modèle :

- est particulièrement apte à l'analyse de mesures répétées dans le temps,
- supporte le fait que certaines données manquent,
- autorise à tenir compte de différentes sources de variables et de corrélations dans les résultats
- a permis de renoncer à l'hypothèse que l'évolution dans le temps de la quantité d'anticorps suivrait un profil linéaire.

Sur base des 6 premières années de suivi des deux groupes qui avaient été vaccinés avec Havrix® 1440 et selon l'application de ce type de modèle scientifique, on peut prévoir que les anticorps anti-VHA resteraient ≥ 20 UI/L au moins pendant 20 ans, chez 95% au minimum des adultes vaccinés. Ce modèle a été validé au vu de données plus récentes de suivi (jusqu'à 10 ans). Cette nouvelle analyse établit un degré exceptionnel d'adaptation du modèle aux observations ultérieures. La corrélation est très élevée ($\geq 90\%$) entre les prévisions et les mesures d'anticorps anti-VHA pour la période allant de la 7ème à la 10ème année postvaccination. Cette analyse confirme la persistance des anticorps anti-hépatite A chez au moins 95% des personnes vaccinées, pour 25 et même 30 ans.

■ Preuve indirecte d'une mémoire immunitaire

Environ 12 ans après la vaccination initiale, 31 adultes issus de l'étude avec Havrix® 720 évoquée ci-dessus étaient disposés à recevoir une injection de

rappel du même vaccin, avec prélèvement sanguin juste avant et 7, 14 et 30 jours après administration de ce rappel. Les résultats du premier prélèvement montraient la persistance d'anticorps anti-VHA chez tous les volontaires (range : 28-2177 UI/L; GMT 242 UI/L, 95%CL : 162-362 UI/L). Les prélèvements suivants ont démontré une réponse immunitaire très rapide et élevée. Répondaient totalement à la définition d'une réponse anamnétique 17 participants sur 31 au jour 7, 30 sur 31 au jour 14 et la totalité au jour 30. Ainsi, nous avons la preuve indirecte que la mémoire immunitaire sous-jacente était encore intacte 12 ans après la vaccination initiale.

■ Discussion

Cette étude démontre la persistance d'une immunité après vaccination contre l'hépatite A, non seulement par la persistance durable d'anticorps, mais aussi par le maintien d'une mémoire immunitaire sous-jacente. Les résultats de ce travail ont joué un rôle clé dans l'obtention d'un récent consensus européen établissant que les vaccinations de rappel contre l'hépatite A ne sont pas nécessaires pour des personnes en bonne santé ayant été complètement vaccinées. Ce consensus est certainement une contribution importante pour la protection des individus vaccinés. Par ailleurs, plusieurs régions et pays étudient la possibilité d'instaurer un programme universel de vaccination contre l'hépatite A. Outre plusieurs publications récentes, qui démontrent l'énorme effet potentiel de tels programmes sur l'épidémiologie de l'hépatite A, ce consensus peut constituer aussi un apport important pour ces régions et pays.

Koen Van Herck

CEV - Universiteit Antwerpen

1. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M, De Groot K, Safary A, Meheus A. Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence. *J Med Virol* 1994;44:446-451.

2. Van Damme P, Mathei C, Thoelen S, Meheus A, Safary A, André FE. Single dose inactivated hepatitis A vaccine: rationale and clinical assessment of the safety and immunogenicity. *J Med Virol* 1994;44:435-441.
3. Van Herck K, Van Damme P. Inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies: follow-up and estimates of long-term persistence. *J Med Virol* 2001;63:1-7.
4. Van Herck K, Renard D, Molenberghs G, Van Damme P. Model-based estimates of long-term persistence of vaccine-induced hepatitis A antibodies. In: Margolis HS, Alter MJ, Liang TJ, Dienstag JL, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. London: International Medical Press, 2002: 56-59.
5. Van Herck K, Van Damme P, Lievens M, Stoffel M. Hepatitis A vaccine: indirect evidence of immune memory 12 years after the primary course. *J Med Virol* 2004;72:194-196.
6. Van Herck K, Van Damme P, Dieussaert I, Stoffel M. Persistence of antibodies and booster response more than 12 years after immunisation with inactivated hepatitis A vaccine. In: Jilbert AR, Grgacic EVL, Vickery K, Burrell CJ, Cossart YE, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Sydney: Australian Centre for Hepatitis Virology, 2004: 274-276.
7. Verbeke G and Molenberghs G. *Linear Mixed Models in practice: A SAS-oriented approach*. Springer Verlag, New York. 1998 (306 pp.).
8. Van Herck K, Van Damme P, Hoet B. Two-dose inactivated hepatitis A vaccine: follow-up data 10 year after immunisation confirm model-based estimates of antibody persistence over 25 years. Presented at the 9th Conference of the International Society for Travel Medicine (CISTM9), May 1-5 2005, Lisbon, Portugal.
9. Van Herck K, Shkedy Z, Van Damme P. Havrix™: Evaluation of antibody persistence by mathematical modelling (Expert report) Report to GlaxoSmithKline Biologicals, 25/10/2004.
10. Van Damme P, Banatvala J, Fay O, Iwarson S, McMahon B, Van Herck K et al. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet* 2003;362:1065-1071.
11. Van Herck K and Van Damme P. Prevention of hepatitis A by Havrix: a review. *Expert Rev Vaccines* 2005;4:459-471.
12. Lopalco PL, Salleras L, Barbuti S, et al. Hepatitis A and B in children and adolescents - what can we learn from Puglia (Italy) and Catalonia (Spain)? *Vaccine* 2001;19:470-474.
13. Dominguez A, Salleras Lluís, Carmona G, Batalla J. Effectiveness of a mass hepatitis A vaccination program in pre-adolescents. *Vaccine* 2003;21:698-701.
14. MacIntyre CR, Burgess MA, Hull B, MacIntyre P. Hepatitis A vaccination options for Australia. Review article. *J Paediatr Child Health* 2003;39:83-87.

15. Wasley A, Samandari T, Bell B. Hepatitis A in the United States in the era of vaccination. *JAMA*, 2005;294:194-201.
16. Dagan R, Leventhal A, Anis E, et al. National universal hepatitis A immunization program of toddlers in an endemic country. *JAMA* 2005;294:202-210.
17. Van Damme P and Van Herck K. Effect of hepatitis A vaccination programs [Editorial]. *JAMA* 2005;294:246-248.

dans l'enfance (2, 4 et 15 mois; 6 ans), un rappel 10 ans plus tard est suffisant pour assurer une protection de longue durée; désormais, il ne faut donc plus répéter les rappels tous les 10 ans.

■ Hépatites A et B

La vaccination contre l'hépatite A peut être considérée pour les touristes séjournant dans certains pays de la Communauté européenne (Espagne, Estonie, Grèce, Italie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Slovaquie, Slovénie, Tchéquie), en raison d'une incidence de cette infection un peu plus élevée que dans notre pays.

Une étude multinationale a identifié comme zones à endémie moyenne – plutôt que basse – pour l'hépatite B : l'Europe de l'Est, du Sud et l'Afrique du Nord.

Les recommandations de vaccination des voyageurs contre l'hépatite B restent liées à des circonstances spécifiques :

- voyages réguliers ou séjours de plus de 3 à 6 mois dans des pays d'Asie, d'Amérique latine et d'Afrique (sûrement pour les enfants);
 - probabilité de contacts sexuels ou d'intervention chirurgicale ou dentaire (notamment voyage aventureux ou pratique de certains sports);
 - employé dans le secteur des soins.
- Tout voyage représente aussi une opportunité de compléter une vaccination incomplète chez un enfant, un adolescent ou un jeune adulte. L'OMS est d'avis, depuis 2002, de considérer la vaccination pour pratiquement tous les voyageurs vers des régions à moyenne ou haute endémie, indépendamment de la durée du voyage en invoquant le risque d'accident ou d'urgence médicale nécessitant une intervention chirurgicale.

Tant pour l'hépatite A que pour l'hépatite B, toute injection donnée reste valable : même si plusieurs années se

Actualités

Médecine du voyage

Cet article a pour objectif d'attirer l'attention du lecteur sur quelques évolutions en matière de conseils aux voyageurs. Nous vous rappelons que le site de l'Institut de Médecine Tropicale (www.itg.be ou www.medecinedesvoyages.be) met à votre disposition une documentation scientifique actualisée, dont notamment une cartographie des recommandations en matière de prévention de la malaria.

■ Fièvre jaune

La Zambie n'est plus considérée par l'OMS comme une zone endémique. La région touristique des chutes d'Iguazu (Brésil, Argentine, Paraguay) doit par contre être considérée comme une zone à risque: la vaccination est recommandée. Pour rappel, l'immunodépression est une contre-indication à la vaccination contre la fièvre jaune.

■ Poliomyélite

Le *Belgian consensus meeting on travel medicine* a adopté la recommandation de l'OMS et des CDC : après une vaccination de base complète

sont écoulées depuis la précédente administration du vaccin, on peut reprendre le schéma interrompu sans recommencer à zéro.

■ Chikungunya

Cette maladie est signalée à l'Ile de la Réunion, aux Comores, aux Seychelles, à Madagascar, à l'Ile Maurice, en Inde et en Malaisie. Elle est causée par un virus alpha qui est transmis par un moustique du genre *Aedes* (ce moustique pique pendant la journée). Cette maladie est comparable à la dengue. Après une période d'incubation de 3 à 12 jours, une fièvre élevée apparaît, souvent associée à de fortes arthralgies des extrémités (chevilles, poignets, doigts). D'autres symptômes possibles sont des gonflements, de l'érythème, de légères hémorragies (gencive). Le plus souvent l'évolution de la maladie est bénigne et une guérison survient après une semaine, mais une évolution vers une phase plus chronique n'est pas exclue. Exceptionnellement, chez de très jeunes enfants, une méningo-encéphalite peut survenir. Le traitement consiste uniquement en la prise de paracétamol ou d'AINS ; l'aspirine doit être évitée.

La prévention repose sur des mesures de protection contre les piqûres de moustiques pendant la journée : répulsifs à base de D.E.E.T. (20% minimum); imprégnation des vêtements et moustiquaires par un insecticide. La protection de l'habitation par la pose de moustiquaires devant les fenêtres et portes et l'usage de produits chimiques insecticides est également importante.

Alfons Van Gompel
& Patrick Trefois

Questions/réponses

Avant un rappel de vaccination, un dosage sérologique des anticorps est-il utile pour déterminer la présence d'une immunité ?

Un dosage sérologique n'est généralement pas une contribution utile. En effet, on ne dispose pas pour tous les vaccins de critères fiables permettant d'identifier un seuil de séroprotection. En outre, les dosages d'anticorps ne sont pas tous réalisables en routine de biologie clinique.

A ces limites, il faut encore ajouter des inconvénients comme le coût, l'attente pour obtenir les résultats, l'interprétation parfois difficile de ceux-ci...

Ces éléments ne plaident pas en faveur des dosages d'anticorps préalables à un rappel de vaccination. Rappelons que l'Organisation Mondiale de la Santé recommande de ne manquer aucune occasion d'administrer un vaccin, afin d'éviter des retards, voire des oublis, de vaccination.

Il y a une exception notable à ce constat : le dosage des anticorps anti-hépatite B peut être pertinent dans des cas individuels, avant vaccination. La sérologie est facilement interprétable et les niveaux de protection bien définis. Ainsi, on considère que la protection post-vaccinale persiste aussi longtemps que le taux d'anticorps reste $\geq 10\text{mUI/ml}$ lors d'une mesure 1 à 2 mois après une vaccination complète.

Quel intervalle faut-il respecter entre la 3ème dose d'Infanrix-Hexa® et le rappel ?

En principe, il faut se référer à la notice scientifique pour obtenir de telles informations. La notice d'Infanrix-Hexa® signale simplement qu'il faut appliquer les recommandations officielles en la matière et que le vaccin ne peut être utilisé comme

LES OBJECTIFS DE VAX INFO

Transmettre aux médecins intéressés des informations concrètes et pratiques en matière de vaccination.

Faire part des réflexions d'experts quant aux perspectives d'avenir d'une politique vaccinale en Belgique et dans le monde.

Tous les articles publiés sont discutés au sein du Groupe de réflexion scientifique «Vaccinations», composé d'experts issus de toutes les universités belges et d'organismes ou instances, belges ou luxembourgeois, actifs en matière de vaccination.

Ni les auteurs, ni les experts ne sont rétribués pour leur collaboration.

Le choix rédactionnel et le contenu des articles dépendent exclusivement des auteurs, et n'engagent que ceux-ci.

Secrétariat de rédaction
Dr. Patrick Trefois

Editeur responsable: Dr. Patrick Trefois
65, rue Sans Souci - 1050 Bruxelles

Possible grâce à un «unrestricted educational grant» de GlaxoSmithKline.

dose de rappel que si le nourrisson a reçu une vaccination de base complète, avec tous les antigènes contenus dans le vaccin hexavalent (qu'ils aient été donnés sous une forme monovalente ou combinée).

Il est donc nécessaire de rappeler d'abord le calendrier recommandé par le Conseil Supérieur d'Hygiène : les trois premières doses (vaccination de base) sont administrées aux âges de 2, 3 et 4 mois ; le rappel à l'âge de 15 mois.

On peut considérer qu'un intervalle de minimum 6 mois doit être recommandé entre la 3ème dose de la vaccination de base et le rappel.

Si vous vous posez des questions concernant les vaccinations, vous pouvez les adresser au secrétariat de rédaction, 65, rue Sans Souci - 1050 Bruxelles ou par fax : 02/512 54 36.

Un membre du Groupe de Réflexion Scientifique "Vaccinations" y répondra dans un prochain numéro.