



## Médecine des voyages

### Actualités 2012

Cet article aborde des évolutions en matière de vaccination des voyageurs : méningocoque, rage et rougeole.

Vous pouvez trouver le texte actualisé du Consensus du Groupe d'Etude Scientifique de la médecine des voyages sur le site de l'Institut de Médecine Tropicale : [www.itg.be](http://www.itg.be).

### ■ Méningite à méningocoques

La méningite à méningocoques du groupe A est hyperendémique dans une zone d'Afrique subsaharienne allant de la Mauritanie à l'ouest jusqu'à l'Ethiopie à l'est (voir [carte](#) de la « ceinture de la méningite » sur le site de l'IMT).

Le risque est **saisonnier**, avec un début entre fin décembre et février (saison sèche) et une fin vers le mois de juin (début de la saison des pluies).

Des épidémies surviennent aussi, depuis une vingtaine d'années, en Arabie Saoudite parmi les pèlerins se rendant à la Mecque et en conséquence aussi dans d'autres pays asiatiques. Mais cela n'a plus été constaté au cours des dernières années, entre autres grâce à la vaccination obligatoire.

En outre, des épidémies locales peuvent survenir dans divers pays; cependant, les voyageurs ordinaires ne courent pas de

Médecine des voyages p. 1 - 3 ▶

Sécurité p. 3 - 4 ▶

Hépatite B et diabète p. 5 - 7 ▶

Sécurité p. 8 ▶

### Sommaire

### Sommaire

*Actualités 2012*

*Anaphylaxie après vaccination*

*Recommandations de vaccinations aux États-Unis*

*Œdème étendu d'un membre (ELS)*

risque réel lors d'un bref séjour dans une région touchée, sauf en cas de contacts étroits avec la population locale (voir les actualités sur le site [www.itg.be](http://www.itg.be)).

Dans l'hémisphère nord, les sérogroupe B et C sont le plus souvent en cause dans les cas de méningites. C'est la raison pour laquelle le vaccin monovalent conjugué contre le méningocoque C est recommandé à tous les enfants à l'âge de 15 mois. Par contre, aucun vaccin contre les méningocoques du groupe B n'est disponible actuellement.

La vaccination contre les méningocoques A, C, W135 et Y est indiquée chez les voyageurs qui se rendent dans les pays africains de la ceinture des méningites, de fin décembre à fin juin et qui sont en contact avec la population locale (transports en commun, nuitées dans des guesthouses, visite d'amis vivant dans ces pays) ou qui y séjournent plus de 4 semaines.

Cette mesure préventive concerne aussi les immigrants retournant dans leur pays d'origine pour visiter leur famille.

La vaccination par le vaccin quadrivalent est obligatoire pour les pèlerins qui se rendent à La Mecque (Hajj et Umra), dès l'âge de 2 ans.

La vaccination doit être effectuée au moins 10 jours avant le départ. La protection reste valable 3 ans.

### Deux types de vaccins sont maintenant disponibles :

- Mencevax™ ACW135Y (coût 33 €). Ce vaccin à base de polysaccharides capsulaires s'administre en sous-cutané, en une injection unique.

La protection est effective après 10 jours. Une revaccination est nécessaire, en cas de situation à risque, tous les 3 ans. Ce vaccin n'est en général pas administré en dessous de l'âge de 2 ans.

Ce vaccin peut être utilisé par les pèlerins se rendant à la Mecque et par les voyageurs (à partir de 2 ans d'âge) qui se rendront une seule fois (ou de manière très sporadique) dans la ceinture de la méningite lors de la saison à risque épidémique. Ce vaccin ne sera probablement plus disponible sur le marché en Belgique dans le courant de l'année 2013.

- Menveo™ (coût 52,6 €).

Dans ce vaccin, les polysaccharides capsulaires sont conjugués à une protéine. Il s'administre en intramusculaire, en une injection unique. La protection est effective après 10 jours. On ne connaît pas encore la durée de protection, mais

elle est certainement plus longue que celle conférée par le vaccin à base de polysaccharides capsulaires : aux USA, on conseille une revaccination après 3 à 5 ans, mais il est probable que la protection soit de plus longue durée. Ce vaccin plus coûteux protège probablement mieux. On peut le conseiller aux voyageurs qui partent fréquemment dans les zones à risque, aux expatriés et à leurs enfants (dès l'âge de 2 ans), ainsi qu'aux personnes souffrant d'immunodépression ou n'ayant pas de rate.

Dans le courant de l'année 2012, un deuxième vaccin quadrivalent conjugué contre les méningocoques (Nimenrix™), administrable dès l'âge de 1 an, sera très probablement mis sur le marché en Belgique (EMA-News) 16/02/2012).

La **grossesse** est une contre-indication relative : en cas de risque réel, la vaccination est permise. Des réactions locales sont possibles, mais les réactions systémiques (p.e. poussée fébrile dans les 24 heures après la vaccination) sont rares. Les effets secondaires sont bénins et de courte durée.

### **Que faire pour les enfants de moins de 2 ans ?**

En principe, aucun de ces vaccins (sauf Nimenrix™) n'est administré avant l'âge de 2 ans. Pourtant, les jeunes enfants sont les victimes principales des infections invasives à méningocoques. Au Royaume-Uni, depuis 2010, le Menveo™ est administré à partir de l'âge de 2 mois, avec une deuxième injection un mois après la première, et (en cas de risque persistant) une troisième injection à l'âge de 12 mois. A partir d'un an, une seule dose suffit. Ce schéma hors AMM (non repris dans la notice officielle) peut être utilisé pour les enfants belges qui voyagent ou séjournent dans une région à risques durant la saison de la méningite, lorsque la vaccination est indiquée.

## ■ Rage

Cette maladie est répandue dans de nombreux pays en voie de développement. Il est indispensable de mettre en garde les voyageurs, en leur conseillant d'éviter de caresser des animaux (sauvages ou domestiques mais inconnus) ou de toucher des animaux morts.

**En cas de morsure**, le voyageur doit assurer les premiers gestes adéquats et voir un médecin pour évaluer le risque de transmission de la maladie.

Rappelons qu'en matière de prévention de la rage, des **soins rapides de la plaie** sont essentiels : nettoyage abondant et prolongé (15 minutes) à l'eau et au savon, rinçage abondant, puis désinfection (produit iodé ou éthanol à 60-80°).

Un contact avec l'assistance voyage est utile. En cas de morsure suspecte (ou de doute), un retour immédiat sera parfois conseillé.

• **La vaccination préventive** offre une protection partielle. Elle n'est pas indiquée pour le voyageur classique en raison du risque faible de contamination.

Par contre, la vaccination doit être envisagée pour :

- des personnes ayant des activités à risque : vétérinaires, chasseurs, gardes forestiers, archéologues, spéléologues, etc, de même que pour les voyageurs qui pratiquent régulièrement le cyclotourisme ou le jogging ;
- des personnes qui vont voyager ou séjourner dans des zones rurales où elles ne peuvent pas disposer (aussitôt que possible, dans les 24 heures, maximum 4 jours) de vaccin (préparé sur une culture de cellules) ni d'immunoglobulines antirabiques spécifiques ;
- des expatriés qui partent vivre dans un pays tropical / subtropical.

La vaccination préventive nécessite 3 injections sur une période de 3 (à 4) semaines (jours 0, 7, 21 à 28) et un rappel unique après 1 an ou plus. Ce schéma est destiné à la prévention de la rage

avant exposition. Le vaccin contre la rage peut maintenant être obtenu sur simple prescription médicale auprès de toute pharmacie : Rabipur™ (Novartis Pharma - 46,4 € par dose) et Vaccin Rabique Mérieux HDCV™ (Sanofi Pasteur - 38,96 € par dose).

La vaccination préventive induit une mémoire immunitaire de longue durée (au moins 20-30 ans, probablement à vie) qui permettra, en cas d'exposition à la rage, d'avoir une réponse rapide en anticorps après 2 nouvelles injections des mêmes vaccins.

• Pour la **prévention de la rage après une contamination avérée ou suspectée**, la procédure conseillée reste le contact immédiat avec l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP), afin de discuter l'indication et de mettre en place le protocole : administration d'immunoglobulines spécifiques et/ou vaccin. Il est recommandé de débiter ce protocole dans les 24 heures suivant la morsure à risque. Lorsque le patient consulte plus tardivement (retour de voyage par exemple), le traitement peut encore être efficace vu la longue période d'incubation.

ISP, [www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be); département maladies transmissibles et infectieuses 02/373 31 11 ou 02/642 51 11 (ancien Institut Pasteur); [rage@wiv-isp.be](mailto:rage@wiv-isp.be)

- **En cas de morsure suspecte chez une personne vaccinée**, une prophylaxie post-exposition reste malgré tout nécessaire.

Le schéma prophylactique qui induit une mémoire immunitaire de longue durée, permet, en cas d'exposition à la rage, d'obtenir une excellente réponse avec une procédure post-exposition simplifiée de 2 injections, aux jours 0 et 3; il n'est alors jamais nécessaire d'administrer des immunoglobulines spécifiques antirabiques.

- **En cas de morsure suspecte chez une personne n'ayant pas été vaccinée antérieurement**, la prise en charge comporte

- l'administration d'immunoglobulines spécifiques antirabiques, dans et autour de la plaie. (cette administration n'a d'effet que si elle est réalisée dans les 7 jours suivant la première dose vaccinale) **et** la vaccination en 5 doses selon le schéma 0, 3, 7, 14 et 28.

Lorsque les gammaglobulines sont indisponibles, on utilise un schéma à 4 doses: 1 double dose au jour 0, puis 1 dose au jour 7 et 1 dose au jour 21, avec contrôle du taux d'anticorps au jour 30.

## ■ Rougeole

L'OMS Europe vise l'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale pour 2015.

Cependant, au cours de l'année 2011, plus de 28.000 cas de rougeole ont été déclarés dans des pays européens. Ces chiffres sont très probablement inférieurs à la réalité, en raison d'une sous-déclaration des cas. La France dénombrait, à elle seule, plus de 16.000 cas de rougeole.

En Belgique, pour cette même année 2011, on a recensé 579 cas, contre 40 pour l'année 2010 et 33 pour l'année 2009. Des personnes de tout âge et de toutes les provinces belges ont été atteintes.

La plupart des personnes ayant fait la maladie n'avaient pas été vaccinées, ou n'avaient reçu qu'une seule dose de vaccin.

Nonante trois malades ont dû être hospitalisés, sur les 361 cas pour lesquels l'information a été recueillie. Il y a eu 31 complications pulmonaires (dont une suivie d'un choc septique) et un cas d'encéphalite. Heureusement, on ne déplore aucun décès.

Par ailleurs, la rougeole reste endémique en Afrique et dans de nombreux pays asiatiques.

Tout voyage représente donc une occasion de contrôler la protection contre cette infection. Une vaccination complète requiert deux doses (la seconde donnée avec un intervalle minimum de 4 semaines après la première). La première dose reste valide quel que soit l'intervalle écoulé avant l'administration d'une seconde dose.

Le calendrier vaccinal recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination des enfants à 12 mois et l'administration d'une deuxième dose vers 11-12 ans.

Une dose de vaccin supplémentaire est conseillée, en avance sur le calendrier vaccinal recommandé, **aux enfants à partir de 6 mois** qui partent dans un pays en voie de développement ou dans un pays européen où sévit une épidémie ; l'enfant doit ensuite recevoir les 2 doses recommandées (une à 12 mois - à 4 semaines d'intervalle au minimum de la dose supplémentaire - et une à 11-12 ans).

Dans les mêmes circonstances, 2 doses de vaccin RRO sont conseillées à minimum un mois d'intervalle pour les **personnes nées après le 1/1/1970, qui n'ont jamais reçu le vaccin RRO et n'ont jamais eu la rougeole.**

*Prof. A. Van Gompel. IMT Anvers  
Dr Patrick Trefois.*

Références :

- Consensus du Groupe d'étude scientifique de la médecine du voyage 2011-2012.
- Measles in Belgium. Update on 16/01/2012. Dr Martine Sabbe & Dr Didier Hue. Public Health and Surveillance. ISP.
- Institut de veille sanitaire (France). [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)

## Sécurité

### Anaphylaxie après vaccination : exceptionnellement rare

**L'anaphylaxie est une réaction généralisée ou systémique qui met en péril le pronostic vital. L'anaphylaxie après vaccination est extrêmement rare**

Elle est si rare que les essais cliniques les plus larges avant commercialisation ne sont pas à même d'estimer son incidence. La déclaration des cas de réactions anaphylactiques repose sur les systèmes de surveillance après commercialisation.

L'anaphylaxie peut être provoquée par des allergènes très variés, d'origines diverses. Les vaccins qui comportent de nombreux composants en font partie : la sensibilité peut être liée à l'antigène, à un adjuvant, à un excipient (albumine de l'œuf, gélatine, néomycine, etc), voire au bouchon de latex du flacon.

On ne dispose pas de test spécifique permettant d'anticiper une telle réaction et le diagnostic est uniquement clinique.

Une étude britannique<sup>1</sup> s'est attachée à la présentation clinique des cas d'anaphylaxie postvaccinale, à travers une surveillance prospective active.

## ■ Méthodologie

Les cas suspectés d'anaphylaxie après vaccination sont déclarés au *British Paediatric Surveillance Unit* (BPSU) par les pédiatres au Royaume-Uni et en Irlande. Ces derniers complètent et renvoient mensuellement un relevé de pathologies rares.

L'étude a collecté les rapports pendant 13 mois, entre le 1<sup>er</sup> septembre 2008 et le 30 septembre 2009. Durant cette période, le taux de participation des méde-

cins atteignait 93,2% au RU et 91,8% en Irlande.

Un questionnaire *on line* ou papier complétait la déclaration (description de la présentation clinique, diagnostic, traitement et conséquences).

## ■ Résultats

Au total, 15 cas ont été déclarés durant les 13 mois de la période d'étude, dont 7 correspondaient aux critères de définition de la *Brighton Collaboration Case Definition* (BCCD). Tous les cas présentaient une réaction cutanée (de type rash allergique) dans un contexte de tableau multisystémique ; ceci rendait peu probable des diagnostics comme une attaque de panique ou une syncope.

- Un enfant avait reçu une dose du même vaccin préalablement, sans réaction ; il s'agissait d'une première dose pour les autres.

Deux enfants ont reçu plusieurs vaccins lors de la même visite.

- A l'exception d'un cas, les vaccins administrés n'étaient pas repris dans le calendrier vaccinal tel que recommandé en Belgique pour les enfants de moins de 15 mois.

- Les symptômes ont débuté dans les 15 minutes pour 3 cas, mais 4 épisodes ont commencé 30 minutes ou plus après la vaccination (et même 120 minutes dans un cas). Ces derniers cas sont plus probablement des réactions non liées aux immunoglobulines E.

- Six enfants ont été traités par adrénaline en intramusculaire, trois par perfusion intraveineuse et un par aérosol de salbutamol. Deux ont reçu des corticoïdes et cinq des antihistaminiques. Un enfant a récupéré sans traitement.

Trois cas ont été adressés à un service d'urgence, mais aucun n'a été admis en service de soins intensifs.

Tous les enfants ont récupéré totalement, sans séquelles.

- Trois de ces enfants disposaient d'un set d'adrénaline injectable en raison d'une maladie atopique préexistante : allergies alimentaires multiples (1) et urticaire idiopathique avec anaphylaxie (2).

## ■ Discussion

Cette étude confirme que l'anaphylaxie après vaccination est un effet indésirable très rare. Il est certainement nécessaire de mettre en place une surveillance internationale basée sur une méthodologie et une définition de cas standardisées.

- On estime au Royaume-Uni l'incidence de l'anaphylaxie à 8,4 pour 100.000 habitants, dont 3,6% sont attribués à la vaccination (2,9 par million d'habitants)<sup>2</sup>.

- Une analyse rétrospective des enregistrements hospitaliers aux Etats-Unis identifie 5 cas d'anaphylaxie pour 7,5 millions de doses de vaccins (incidence de 0,65 cas par million de doses)<sup>3</sup>.

Le *US Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS; <http://vaers.hhs.gov>) a enregistré 452 cas de réactions anaphylactiques concernant 1,9 billions de doses administrées dans le pays au cours d'une période de 10 ans (incidence estimée de 0,2 cas par million de doses)<sup>4</sup>.

- Des données disponibles de Kind en Gezin, il apparaît qu'au cours des 10 dernières années, aucun cas d'anaphylaxie n'a été signalé chez des enfants de moins de 15 mois lors de primo vaccination (environ 900.000 vaccinations par an).

L'étude n'apporte pas de nouvelles informations sur la sécurité d'une **vaccination suite à une réaction anaphylactique postvaccinale**. On a montré déjà que de nombreux enfants pouvaient recevoir une nouvelle dose d'un vaccin incriminé dans une réaction anaphylactique en toute sécurité.<sup>5</sup> Mais l'administration en routine du même vaccin est contre-indiquée; ces enfants peuvent être revaccinés dans des services bien outillés pour réagir à d'éventuelles réactions.

## Pour la pratique

- On recommande généralement de garder l'enfant en surveillance pendant les 15 minutes suivant la vaccination.

On recommande également de toujours disposer d'adrénaline au cabinet.

- Il est raisonnable de suggérer un allongement de cette surveillance à 60 minutes en présence d'enfants ayant

des antécédents d'anaphylaxie idiopathique. Ces derniers devraient préférentiellement être vaccinés dans un centre médical pouvant prendre en charge une éventuelle réaction anaphylactique.

- En cas de choc anaphylactique, il faut injecter immédiatement de l'adrénaline (solution 1/1000) en IM dans la face antérolatérale de la cuisse.

Il y a dans la littérature une grande unanimité sur la dose d'adrénaline à 1/1000 à administrer aux enfants : 0,01 mg/kg de poids corporel. En l'absence d'amélioration clinique, l'administration d'adrénaline peut être répétée après 5 minutes pour le traitement de l'anaphylaxie. Une petite dose répétée est plus efficace et moins dangereuse que l'administration d'une forte dose en une fois<sup>6</sup>.

- Dans son avis actualisé, le Conseil Supérieur de la Santé déconseille l'utilisation des auto-injecteurs pour le traitement de l'anaphylaxie. Les auto-injecteurs sont généralement prescrits pour un usage personnel par le patient (p.e. en cas d'allergie alimentaire). Dans la plupart des pays existent deux dosages d'adrénaline en auto-injecteurs (0,15 mg et 0,30 mg). Ces présentations rendent difficile l'administration d'une dose adaptée d'adrénaline à des enfants de moins de 15 kgs ou à des adolescents de poids plus important.

En outre, les auto-injecteurs sont pourvus dans la plupart des pays d'une aiguille trop courte (129-148 mm) pour garantir une IM chez des adolescents. En résumé, les auto-injecteurs ne sont donc pas un premier choix pour le traitement médical de l'anaphylaxie en raison de la dose fixe, de l'aiguille courte et de la conservation limitée.

- On recommande plutôt l'usage de la solution classique à 1 mg/ml, afin d'éviter les confusions de dosage. Seule l'Adrenaline (tartrate) Sterop® (ampoule contenant 1 mg d'épinéphrine dans 1 ml) répond à cette condition. Cette spécialité contient du métabisulfite comme agent conservateur.

- La dose d'épinéphrine (par voie intramusculaire) dans le traitement des réactions anaphylactiques est la suivante :

0,01 mg/kg par kilo de poids corporel (soit 0,01 ml/kg) jusqu'à un maximum de 0,5 mg.

Ceci correspond aux doses suivantes en fonction de l'âge :

- Moins de 1 an : **0,05-0,1 ml**
- 1-2 ans (environ 10 kg) : **0,1 ml**
- 2-3 ans (environ 15 kg) : **0,15 ml**
- 4-6 ans (environ 20 kg) : **0,2 ml**
- 7-10 ans (environ 30 kg) : **0,3 ml**
- 11-12 ans (environ 40 kg) : **0,4 ml**
- 13 ans et plus : **0,4-0,5 ml**

### Lectures conseillées

- **Réunion de consensus INAMI.** 25 novembre 2010. Traitement efficace des affections allergiques (rhino-conjunctivite, asthme, anaphylaxie aux venins d'hyménoptères), anaphylaxie et angio-œdème. <http://www.riziv.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/2010-11-25/pdf/lv.pdf>

- Le **Conseil Supérieur de Promotion de la Santé** finalise actuellement une fiche de recommandations sur la prise en charge de l'anaphylaxie.

### Références :

1. Michel Erlewyn-Lajeunesse, Linda P Hunt, Paul T Heath, Adam Finn. Anaphylaxis as an adverse event following immunisation in the UK and Ireland. Arch Dis Child published online January 23, 2012 doi: 10.1136/archdischild-2011-301163
2. Peng MM, Jick H. A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. Arch Intern Med 2004;164:317-19.
3. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. Pediatrics 2003;112:815-20.
4. Zhou W, Pool V, Iskander JK, et al. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)—United States, 1991-2001. MMWR Surveill Summ 2003;52:1-24.
5. Gold M, Goodwin H, Botham S, et al. Re-vaccination of 421 children with a past history of an adverse vaccine reaction in a special immunisation service. Arch Dis Child 2000;83:128-31.
6. G. Leroux-Roels. Vaccinations : les complications aiguës. Vax Info. 1998 ; N° 20 : 3-4.

## Hépatite B et diabète

### Recommandations de vaccination aux États-Unis

Selon un rapport de l'*Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*, les patients atteints de diabète devraient bénéficier d'une vaccination systématique contre l'hépatite B.<sup>1</sup> En Belgique, il n'y a actuellement aucune recommandation similaire et les patients ne bénéficient pas d'un remboursement du vaccin.

Le virus de l'hépatite B (VHB) provoque une infection aiguë ou chronique du foie, entraînant une morbidité et une mortalité importantes.

Aux États-Unis, depuis 1996, on a enregistré un total de 29 foyers d'infection par le VHB dans des lieux de séjour pour soins de longue durée. Dans 25 de ces foyers, des adultes diabétiques, sous monitoring glycémique, étaient concernés (<sup>2</sup> - CDC, données inédites, 2011).

Ces épidémies ont incité le groupe de travail « vaccins contre l'hépatite » de l'*Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* à évaluer le risque d'infection par le VHB chez tous les adultes atteints du diabète.

### ■ Infection à VHB plus fréquente chez les diabétiques

Le risque d'infection à VHB chez les adultes atteints du diabète a été estimé sur base de données couvrant environ 17% de la population des États-Unis : 865 cas confirmés d'infections aiguës à VHB ont été identifiés durant la période 2009-2010. Seuls les cas concernant des personnes âgées de 23 ans ou plus ont été retenus, en raison du taux élevé de

vaccination chez les plus jeunes. Ont été exclues les personnes courant un risque particulier de contamination par l'hépatite B, lié à des comportements comme un usage de drogues injectables, des rapports sexuels entre hommes, des rapports sexuels avec des partenaires multiples. Les personnes âgées de 23 à 59 ans atteintes de diabète ont un risque relatif (RR) de 2.1 (IC 95% : 1,6-2,8) de développer une hépatite B aiguë par comparaison à des non diabétiques; ce RR était de 1,5 (IC : 0,9- 2,5) chez les personnes âgées de  $\geq 60$  ans.

L'incidence annuelle, sans doute sous-estimée, des cas déclarés d'infection à VHB aiguë chez les adultes atteints de diabète était de 1,8 pour 100.000 habitants (IC : 1,5-2,2) <sup>3</sup>.

Les données pour la période 1999-2010 du *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) -un échantillon national représentatif de la population non institutionnalisée des Etats-Unis- permettent de confirmer une séroprévalence de la présence d'anticorps anti-HBs (signant une infection passée ou présente par le VHB) accrue de 60% ( $p < 0,001$ ) chez les personnes âgées de 18 ans et plus et ayant un diabète diagnostiqué, par rapport à la population indemne de diabète.

### ■ Morbidité et mortalité accrue chez les diabétiques

L'infection à VHB aiguë chez les adultes se présente de manière variée, depuis la forme asymptomatique à l'hépatite fulminante. Les données nationales de surveillance de l'hépatite virale comportent 3.371 cas pour l'année 2009. Parmi les 2.126 infections pour lesquelles l'information était disponible, 47% ont conduit à une hospitalisation ; 1% des 1.900 infections pour lesquelles l'information était disponible ont été mortels <sup>4</sup>.

L'infection aiguë par le VHB évolue vers une infection chronique chez environ 5% des adultes en bonne santé <sup>5</sup> ; certains estiment ce risque plus élevé chez les adultes atteints de diabète <sup>6</sup>.

Le diabète est aussi associé plus souvent avec des stéatoses non alcooliques. Une étude sur une population d'anciens combattants a ainsi montré parmi les diabétiques un risque doublé de maladie chronique non alcoolique du foie et de carcinome hépatocellulaire, par rapport aux personnes sans diabète <sup>7</sup>.

### ■ Diabétiques plus exposés aux infections

Le VHB est très contagieux. Ce virus, très résistant, peut être transmis par un équipement médical contaminé. Les diabétiques peuvent être exposés notamment via des appareils de mesure de la glycémie partagés entre plusieurs patients <sup>8</sup>. Des mésusages ont été documentés dans divers milieux, y compris des institutions de soins de longue durée, des hôpitaux, etc (<sup>8</sup>- CDC, données non publiées, 2011).

Une meilleure surveillance et une formation du personnel chargé de fournir des soins aux diabétiques sont sans doute nécessaires.

### ■ Vaccin contre l'hépatite B

La vaccination contre l'hépatite B est classiquement administrée selon le schéma en 3 doses de vaccin, administrées par voie intramusculaire, à 0, 1 et 6 mois. Chez les patients jeunes, la réponse immunitaire au vaccin est similaire chez les adultes diabétiques et non diabétiques.

La proportion d'adultes ayant une séroprotection ( $\geq 10$  mUI / ml d'anticorps anti-HBs) après vaccination complète diminue avec l'âge et en présence d'une obésité, d'un tabagisme, d'une immunodépression et d'une comorbidité comme un diabète.

Une synthèse de la littérature disponible suggère qu'une réponse protectrice est obtenue parmi des adultes atteints de diabète :

- chez  $\geq 90\%$  de ceux âgés de 40 ans ou

moins,

- 80% de ceux âgés de 41 à 59 ans,
- 65% de ceux âgés de 60 à 69 ans
- moins de 40% de ceux âgés de 70 ans (CDC, données inédites, 2011).

La revaccination avec 1 à 3 doses supplémentaires de vaccin contre l'hépatite B augmente la proportion d'adultes qui obtiennent un niveau de protection efficace <sup>6</sup>.

### ■ Conclusions

Sur la base des conclusions du groupe de travail, l'ACIP a recommandé en octobre 2011, que tous les adultes diabétiques (de type 1 et type 2), non vaccinés antérieurement et âgés de 19 à 59 ans, soient vaccinés contre l'hépatite B, dès que possible après un diagnostic de diabète (catégorie de recommandation A).

Les données sur le risque pour l'hépatite B chez les adultes âgés de  $\geq 60$  ans sont moins solides. Par conséquent, l'ACIP propose que le médecin traitant évalue le risque de contamination et la probabilité d'une réponse immunitaire adéquate à la vaccination, individuellement, pour ces adultes diabétiques non vaccinés (catégorie de recommandation B).

#### *Pour la pratique*

#### **Vaccins contre l'hépatite B : rappel des règles de remboursement et recommandations en Belgique.**

- Le vaccin contre l'hépatite B est **remboursé par l'INAMI** pour les catégories suivantes de bénéficiaires sur la base de l'approbation de la demande par le médecin conseil:
  - les hémophiles;
  - les hémodialysés et les insuffisants rénaux chroniques candidats à la dialyse (une attestation établie par un médecin spécialiste attaché à un centre de dialyse);
  - les candidats à une transplantation d'organe;

- les patients qui, dans un avenir proche, recevront des transfusions massives au cours d'une intervention chirurgicale cardiaque ou à l'occasion d'une greffe artérielle périphérique (une attestation établie par le chirurgien est requise);
- les bénéficiaires de 13 à 15 ans inclus, qui ne sont pas encore immunisés;
- les handicapés mentaux profonds;
- les patients souffrant de thalassémie majeure;
- les bénéficiaires qui ont subi une greffe de moelle osseuse ou qui ont subi une transplantation du foie, quel que soit leur âge;
- les membres de la famille au premier degré de patients atteints d'une hépatite B chronique active démontrée par la présence de HBeAg ou de marqueurs de la répllication virale tels que l'VHB-ADN;
- les bénéficiaires de 13 à 18 ans inclus, qui ne sont pas encore immunisés, et qui ont été placés dans un centre après décision judiciaire.

• Dans le cadre du **Fonds des maladies professionnelles**, une réglementation spécifique est également prévue pour le remboursement de ce vaccin (parfois sous la forme d'un vaccin combiné hépatite A et hépatite B) dans certaines situations et pour certains bénéficiaires (voir <http://socialsecurity.fgov.be/fmpfbz/Pdfdocs/MedicalF/Fvaccins.pdf>).

• Pour les **voyageurs** qui se rendent dans des pays à endémicité élevée ou modérée, la vaccination contre le VHB peut être envisagée en fonction du comportement à risque, de la durée du séjour et de la fréquence des voyages.

L'**Institut de Médecine Tropicale** recommande ainsi la vaccination contre l'hépatite B (voir <http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fmed-asso6.pdf>)

- aux personnes qui voyagent fréquemment en Asie, en Amérique latine et en Afrique, mais aussi en

Europe de l'Est et au Moyen- et Proche-Orient, ainsi qu'aux personnes qui demeurent dans ces régions pendant plus de 3-6 mois, et certainement aux enfants qui y séjournent (contamination par contact direct ou indirect avec la muqueuse buccale, la conjonctive et les zones cutanées lésées);

- aux voyageurs

(a) susceptibles d'avoir des contacts sexuels, de subir une acupuncture, un piercing ou un tatouage

(b) ou encore une intervention médicale et/ou dentaire, ou

(c) qui, en raison de leurs activités (sports dangereux, trekking aventureux) courent un risque accru de subir un traumatisme et de ne pouvoir bénéficier de conditions d'hygiène favorables en cas d'hospitalisation;

- aux autochtones et leurs enfants qui voyagent vers leur pays d'origine, en visite chez leurs familles et/ou amis ('VFR travellers', visiting friends and relatives).

- au personnel médical

- aussi aux voyageurs qui offrent leur aide pour la prise en charge d'enfants adoptés, enfants orphelins ou enfants des rues, même si par ailleurs des conditions de vie et d'hygiène de haut niveau sont garanties durant tout le séjour (contamination par contact direct ou indirect avec la muqueuse buccale, les conjonctives ou de petites plaies cutanées).

• **La vaccination contre l'hépatite B est enfin fortement recommandée également** pour:

- les homosexuels de sexe masculin,

- les prostitué(e)s,

- les toxicomanes,

- les patients présentant un diagnostic d'infection sexuellement transmissible (IST),

- les personnes ayant de nombreux partenaires sexuels.

Source : Guide de vaccination 2009 du Conseil Supérieur de la Santé. <http://www.health.fgov.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19068725.pdf>

1. Use of Hepatitis B Vaccination for Adults with Diabetes Mellitus: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). December 23, 2011 / 60(50);1709-1711.

Bibliographie citée dans l'article ci-dessus :

2. Thompson ND, Perz JF. Eliminating the blood: ongoing outbreaks of hepatitis B virus infection and the need for innovative glucose monitoring technologies. *J Diabetes Sci Technol* 2009;3:283-8.
3. Reilly ML, Poissant T, Vonderwahl CW, Gerard K, Murphy TV. Incidence of acute hepatitis B among adults with and without diabetes, 2009-2010. Presented at the 49th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America and the HIV Medicine Association; Boston, MA, October 20-23, 2011.
4. CDC. Viral hepatitis surveillance—United States, 2009. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2011. Available at <http://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2009surveillance/index.htm>. Accessed December 15, 2011.
5. Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis* 1995;20:992-1000.
6. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part II: immunization of adults. *MMWR* 2006;55(No. RR-16).
7. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;126:460-8.
8. Klonoff DC, Perz JF. Assisted monitoring of blood glucose: special safety needs for a new paradigm in testing glucose. *J Diabetes Science Technol* 2010;4:1027-31.
9. CDC. Transmission of hepatitis B virus among persons undergoing blood glucose monitoring in long-term-care facilities—Mississippi, North Carolina, and Los Angeles County, California, 2003-2004. *MMWR* 2005;54:220-3.
10. Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis* 2011;53:68-75.
11. Yao X, Hamilton RG, Weng NP, et al. Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults. *Vaccine* 2011;29:5015-21.

## Sécurité

### Œdème étendu d'un membre après vaccination (ELS)

**La survenue de gonflements importants et d'une coloration cutanée rouge vif à hauteur de la partie supérieure du bras, consécutifs à une injection d'Infanrix-IPV™ (DTPa-IPV), a suscité une certaine insécurité parmi les vaccinés.**

Selon le Conseil Supérieur de la Santé et le service *Toezicht Volksgezondheid de la Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid*, il n'y a cependant pas de raison de s'inquiéter et la vaccination ne doit certainement pas être suspendue ou effectuée avec un autre vaccin.

Un œdème étendu d'un membre (*extensive limb swelling* ou ELS) est un effet indésirable potentiel connu de certains vaccins comme le DTPa-IPV. On parle de ELS lors de gonflement de diamètre supérieur à 50 mm, accompagné d'un œdème diffus ou d'une augmentation visible du diamètre du membre.

- Une réaction de type ELS survient, selon les données de la littérature, chez 2% des enfants (n=1015) après administration de la 4<sup>ème</sup> dose de DTPa (1).
- **Les études cliniques** (2) montrent une incidence accrue d'effets indésirables locaux et de fièvre après un rappel avec l'Infanrix-IPV™, en comparaison avec la primovaccination :
  - manifestations très fréquentes ( $\geq 1/10$ ) : fièvre (38°C), douleur, rougeur et gonflement au site d'injection
  - manifestations fréquentes ( $\geq 1/100$  ou  $< 1/10$ ) : fièvre ( $> 39,5^\circ\text{C}$ ), malaise, phénomènes locaux comme induration, asthénie.

Après administration d'une quatrième dose d'Infanrix-IPV™ ou d'une cinquième dose de DTPa à l'âge de 4 à 6 ans, un œdème étendu au site d'injection a été constaté chez respectivement 13 et 25% des enfants (2).

Les effets indésirables les plus fréquents étaient :

- un gonflement local étendu (diamètre  $> 50$  mm) autour du site d'injection ;
- une œdème diffus du membre (chez respectivement 3 et 6% des enfants).

Généralement, ces réactions débutent dans les 48 heures suivant la vaccination et guérissent sans séquelles en moyenne en 4 jours.

La survenue d'un épisode ELS n'est pas un motif pour ne plus vacciner ultérieurement avec un vaccin similaire. Les données de la littérature montrent qu'un épisode de ELS n'est pas associé avec des complications lors d'une nouvelle vaccination et que le calendrier de vaccination recommandé doit être appliqué (3).

Enfin, précisons qu'il ne s'agit pas d'une infection ou d'un érysipèle ou d'une cellulite causés par des streptocoques ou des staphylocoques. L'administration d'antibiotique n'est donc pas nécessaire en présence d'un épisode ELS. Les caractéristiques typiques de l'érysipèle sont principalement sa survenue brutale avec un gonflement rouge bien délimité, douloureux à la pression, qui s'étend rapidement et habituellement associé avec une lymphangite, des frissons, un malaise général, des nausées et des vomissements.

*Dr Marc Raes*

Références :

1. Rennels MB, Deloria MA, Pichichero ME, Losonsky GA, Englund JA, Meade BD, et al. Extensive swelling after booster doses of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines. *Pediatrics* 2000;105:e12
2. SPC. Date of Revision 23 januari 2012
3. Huber BM, Goetschel P. Extreme limb swelling after vaccination. *Pediatrics* 2011; 158:1033

## 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. Les experts ne sont pas 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.

Si vous vous posez des questions concernant les vaccinations, vous pouvez les adresser au secrétariat de rédaction, via le site [www.vaxinfo.org](http://www.vaxinfo.org). Un membre du Groupe de Réflexion Scientifique «Vaccinations» y répondra dans un prochain numéro.

[www.vaxinfo.org](http://www.vaxinfo.org)

**Connectez-vous dès maintenant à [www.vaxinfo.org](http://www.vaxinfo.org), choisissez la langue de votre choix, introduisez votre nom et votre adresse email. Vous recevrez 10 fois par an une newsletter reprenant les nouvelles informations placées sur le site. En outre, trois fois sur l'année, cette newsletter vous permettra d'accéder directement à la dernière lettre d'information Vax Info.**