



Coqueluche

Vacciner les femmes enceintes

Des données récentes montrent que la coqueluche reste endémique dans notre pays. Près de 1.400 cas ont été enregistrés en 2014 en Belgique. Les conséquences de l'infection sont particulièrement graves chez les enfants de moins d'un an. Pour protéger les nouveau-nés, la vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse est désormais recommandée.

La coqueluche est une infection respiratoire bactérienne causée par *Bordetella pertussis*. La coqueluche est une maladie très contagieuse (taux de reproduction R0 de 15-17). Les cas les plus graves surviennent chez les nourrissons et les jeunes enfants, alors que la maladie est généralement bénigne chez les adolescents et les jeunes adultes. Ceux-ci constituent un réservoir du *B. pertussis* et sont une source de propagation pour les jeunes enfants.

La coqueluche reste endémique dans le monde entier et a tendance à être une maladie cyclique, avec un pic tous les 3-5 ans. La mesure préventive la plus efficace est la vaccination. Dans les pays développés, les vaccins acellulaires comportant 1 à 3 antigènes coquelucheux sont donnés généralement sous forme de vaccins combinés (DTPa ou dTpa).

Epidémiologie

Au cours des 20 dernières années, l'épidémiologie de la maladie a consi-

Sommaire	
Coqueluche p. 1 - 4 ▶	Vacciner les femmes enceintes
E-Vax p. 5 - 6 ▶	Une plateforme électronique sécurisée
Flandre p. 6 - 7 ▶	Vaccinnet et Vitalink
Rapport du KCE p. 8 - 9 ▶	Vaccination contre le méningocoque du groupe B
Méningocoques p. 10 ▶	Infections invasives à méningocoques

dérablement changé. On observe un décalage des cas, auparavant principalement pédiatriques (normalement des enfants de <10 ans) vers les adolescents et les adultes ; mais les enfants trop jeunes pour avoir été vaccinés ou encore incomplètement vaccinés sont également concernés.

Malgré la couverture vaccinale relativement élevée dans le monde (82% des nourrissons recevant trois doses de vaccins contre la coqueluche), on estime qu'environ 16 millions de cas de coqueluche se sont produits en 2008 sur la planète, et que 195.000 enfants en sont décédés.

Depuis 2011, une augmentation des cas de coqueluche a été observée dans différentes régions du monde, même dans celles qui ont une couverture vaccinale élevée. Ainsi, de nombreux pays de l'Union européenne ont enregistré un nombre croissant de cas, principalement chez les très jeunes nourrissons, les adolescents et les adultes¹.

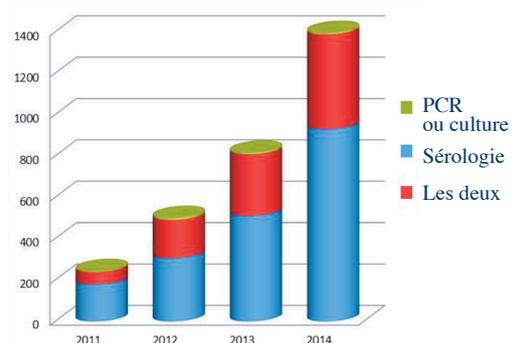
Belgique

La surveillance de la coqueluche dans notre pays est basée sur plusieurs dispositifs : la déclaration obligatoire aux inspections d'hygiène, les données des médecins vigies et le centre national de référence.

En dépit d'une couverture vaccinale de plus de 97% pour les trois premières doses et de 90% pour la quatrième, on constate une augmentation du nombre de cas d'infection depuis 1997.

Trois pics d'incidence ont été constatés, le premier en 2002, le deuxième en 2007 et le troisième en 2014, année au cours de laquelle les deux laboratoires du Centre National de Référence *Bordetella pertussis* ont enregistré un total de 1.395 cas d'infections à *Bordetella pertussis* (voir graphique). En outre, une infection à *B. Parapertussis* a été identifiée dans 94 cas et à *B. holmesii* dans 7 cas. L'augmentation a débuté à partir de 2012 pour s'accroître progressivement et constituer un pic épidémique en 2014.

Cas de *B. pertussis*



En **Wallonie**, 409 cas ont été notifiés en 2013 et l'incidence globale atteignait 11,5 cas pour 100.000 habitants, mais 40/100.000 pour les enfants de moins de 5 ans et 129/100.000 pour les enfants de moins d'un an².

En **Flandre**, en 2013 également, 650 cas étaient dénombrés. La mortalité chez les bébés suite à une coqueluche est estimée en Flandre à un décès annuel³. L'incidence est la plus élevée en Province d'Anvers.

La variété génétique des *Bordetella pertussis* circulant en Belgique est étudiée depuis quelques années et pratiquement tous les isolats appartiennent au même type.

■ Une maladie infectieuse grave

La symptomatologie classique de la coqueluche est bien décrite. Mais la présentation en pratique ambulatoire est dépendante notamment de l'âge et de l'état vaccinal du patient.

Le **tableau classiquement décrit** est rencontré surtout chez des enfants non vaccinés (âgés de 6 mois à 5 ans).

Il comprend un **stade catarrhal** (1 à 2 semaines), avec des symptômes d'un refroidissement banal : éternuements, fièvre légère et malaise général. Une toux sèche et dure apparaît progressivement, d'abord nocturne.

Suit un **stade paroxystique** (2 semaines ou +), caractérisé par des quintes de toux sévères qui peuvent être déclenchées en mangeant et qui sont plus graves la nuit. Elles peuvent être suivies par une inhalation bruyante caractéristique (le chant du coq). Entre les accès de toux, le patient ne paraît souvent pas malade. La toux peut être associée à l'expectoration de mucus clair et collant et à des problèmes respiratoires et une cyanose. La toux peut être suivie de vomissements et d'épuisement.

Enfin survient un **stade de convalescence** (plusieurs semaines), durant lequel, progressivement, les quintes font place à une toux occasionnelle.

La réalité rencontrée actuellement est plutôt celle de **tableaux atypiques** de la coqueluche, qui expliquent que la maladie ne soit souvent pas, ou tardivement, reconnue.

Ainsi, chez les enfants de moins de 6 mois, les quintes typiques et l'inhalation bruyante font le plus souvent défaut. Les symptômes suggestifs sont des accès récidivant d'apnées et la cyanose, les vomissements et une déshydratation. Une mort subite peut survenir. Chez les personnes vaccinées antérieurement (enfants comme adultes), le tableau clinique n'est pas toujours clair. Il n'y a généralement que peu de symptômes : une toux persistante gênante, socialement dérangeante, est souvent le seul signe.

Il est donc essentiel, face à cette multiplicité de présentations, de se référer à une **définition de cas** telle que proposée par l'*European Center For Disease Control*.

Celle-ci propose des critères cliniques, épidémiologiques et de laboratoire⁴.

Critères cliniques

Toute personne présentant une toux depuis plus de 2 semaines et

- 1 ou plus des trois symptômes suivants: quintes de toux; inhalation bruyante; vomissements consécutifs à la toux;
- ou des épisodes d'apnée consécutifs à la toux chez le nourrisson;
- ou un contact avec un cas confirmé.

Critères épidémiologiques:

- date d'apparition des symptômes;
- caractéristiques de la toux: durée, paroxysmes, vomissements après la toux, reprise inspiratoire sifflante, pire pendant la nuit, pas de fièvre;
- contact avec un patient atteint de la coqueluche, à une date compatible avec la durée d'incubation (7-21 jours);
- statut vaccinal: date de la vaccination antérieure contre la coqueluche.

Critères de laboratoire:

- échantillons respiratoires (nasopharyngés): culture, détection de l'ADN bactérien (PCR) de *B. pertussis*.

- détection d'anticorps spécifiques de *B. pertussis* dans le sérum des patients suspectés.

La culture de *Bordetella pertussis* pendant les 2-3 premières semaines de toux a une spécificité de 100% et une sensibilité d'environ 70% chez les nourrissons (moins sensible chez les adolescents et les adultes). 5-8 jours sont nécessaires à la culture de *Bordetella pertussis*.

- La PCR en temps réel (RT-PCR) est très sensible et rapide ; elle n'est pas influencée par la prise d'antibiotiques. La PCR est plus coûteuse et présente en outre un risque de résultats faux positifs, de sorte qu'elle nécessite des laboratoires spécialisés. C'est le cas des laboratoires du Centre National de Référence en Belgique.

En Belgique, on recommande le diagnostic par une analyse PCR des sécrétions nasopharyngées (prélèvement avec un écouvillon Dacron ou aspiration rhinopharyngée).

■ Une immunité évanescence

Depuis la vaccination généralisée contre la coqueluche, l'incidence de cette infection a fortement diminué.

Cependant, ni le fait d'avoir contracté la maladie, ni la vaccination n'offrent une immunité à vie.

La bactérie continue à circuler, laissant persister un risque important de contamination des nouveau-nés, dont on sait qu'ils sont particulièrement vulnérables à cette infection.

Il y a un consensus international sur les explications de l'incidence croissante dans certains pays et groupes d'âges.

- Premier constat : la vaccination à l'aide du vaccin anticoquelucheux à cellules entières donnait une réponse immunitaire plus forte et de plus longue durée que celle conférée par le vaccin acellulaire. Mais ce vaccin à cellules entières était responsable de beaucoup plus d'inconfort que le vaccin acellulaire actuellement recommandé ; l'usage

de ce dernier est mieux accepté et a permis d'atteindre de meilleures couvertures vaccinales.

- Deuxième constat : l'immunité post-vaccinale diminue progressivement, jusqu'à une disparition dans les 4 à 12 années qui suivent la vaccination, même après 5 doses.
- Troisième constat : des modifications génétiques du *Bordetella pertussis* pourraient aussi expliquer une moindre efficacité des vaccins utilisés. Tous les experts ne partagent pas cette analyse. La compréhension des phénomènes de variation antigénique et de leurs conséquences nécessite de nouvelles recherches.
- Enfin, la recrudescence depuis les années 2000 pourrait aussi être la conséquence des meilleures possibilités de diagnostic, entre autres par analyses PCR, d'une attention accrue au problème et des remboursements des tests sérologiques⁵.

Une étude récente menée en Norvège confirme ce phénomène de baisse progressive de l'immunité suite à la vaccination⁶. Dans ce pays, un rappel de vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite est recommandé à l'âge de 7-8 ans. Lors d'une étude ayant inclus 498 enfants âgés de 6 à 12 ans, les chercheurs ont étudié la persistance des anticorps contre la pertactine et l'hémagglutinine filamenteuse (les antigènes présents dans le vaccin). Avant le rappel, la moyenne géométrique des taux d'IgG contre la pertactine était de 7,3 UI/ml; elle montait après rappel à 45,5 UI/ml. Ensuite, elle baissait régulièrement au cours des années suivantes. Les IgG dirigés contre l'hémagglutinine filamenteuse suivaient le même profil. Trois ans après le rappel, la moyenne géométrique n'était plus que légèrement supérieure à celle observée avant le rappel. Lorsque les enfants récemment vaccinés sont écartés, on constate que 6,2% des enfants avaient des taux d'anticorps contre la pertactine au-delà de 50UI/ml, ce qui pourrait indiquer une infection au cours des deux années précédentes.

■ Prévention

La stratégie vaccinale en Belgique, comme dans d'autres pays, a été adaptée à ces constatations.

- Le calendrier de vaccination recommandé comporte **6 doses de vaccin contre la coqueluche chez les enfants et adolescents** :

- une dose de vaccin hexavalent (IPV-DTPa-Hib-VHB) à 8, 12, 16 semaines et à 15 mois ;
- une dose de tétravalent (IPV-DTPa) entre 5 et 7 ans ;
- une dose de trivalent dTpa entre 14 et 16 ans.

• Dans son dernier avis (2013)⁷, le Conseil supérieur de la santé recommande, **pour tous les adultes, l'administration d'une dose de dTpa**, quels que soient les antécédents d'une vaccination anticoquelucheuse (complète ou incomplète) et certainement pour tous ceux qui entrent en contact avec des nourrissons selon le principe de la vaccination cocoon (p. ex. futurs ou jeunes parents, grands-parents et leurs contacts familiaux proches ainsi que le personnel soignant des services de pédiatrie, maternité et dans les milieux d'accueil de la petite enfance et les nourrices de petits enfants). Au-delà d'une dose unique de rappel, aucune vaccination de rappel au moyen du vaccin dTpa ne sera recommandée (excepté en cas de grossesse) tant qu'on ne disposera pas de plus amples données concernant l'utilité d'un rappel anticoquelucheux tous les 10 ans.

- Dans ce même avis, le Conseil supérieur de la santé recommande **une dose de vaccination dTpa pour chaque femme enceinte**, quels que soient ses antécédents de vaccination, **à chaque grossesse**.

« Pour toutes les femmes enceintes, la vaccination anticoquelucheuse est recommandée entre les semaines 24 et 32 de grossesse, même si la femme a reçu précédemment une vaccination de rappel. Si la vaccination n'est pas administrée durant la grossesse, elle

doit l'être le plus rapidement possible post-partum comme faisant partie de la stratégie cocoon.

Si la femme enceinte a été vaccinée durant la grossesse ou que cette vaccination est prévue immédiatement après l'accouchement, la vaccination cocoon reste certainement recommandée pour le partenaire et les autres adolescents et adultes entrant en contact avec le nourrisson. Cette vaccination cocoon est réalisée de préférence quelques semaines avant l'accouchement. »

■ Données scientifiques sur la vaccination des femmes enceintes

La vaccination de la femme pendant la grossesse s'appuie sur plusieurs arguments :

- la stimulation de l'immunité maternelle, afin que le taux d'anticorps anticoquelucheux augmente chez la femme enceinte
- le passage transplacentaire de ces anticorps maternels au fœtus
- une protection passive du nouveau-né par les anticorps maternels transmis, sans interférence significative avec la réponse immunitaire du bébé à sa propre vaccination
- une sécurité de la vaccination, tant pour la mère, le fœtus et le déroulement de la grossesse.

Ces hypothèses sont maintenant largement confirmées par la littérature scientifique^{8,9,10,11,12,13,14}.

Réponse immunitaire de la femme enceinte

La vaccination chez les femmes enceintes éveille une bonne réponse immunitaire, comparable à celle obtenue chez des femmes non enceintes.

Passage transplacentaire

Le passage transplacentaire des immunoglobulines maternelles est limité aux IgG. Les IgA maternelles sont présentes dans le colostrum et le lait. Le transfert des IgG de la mère au fœtus débute vers la 13^{ème} semaine de gestation et s'ac-

croît au cours du temps pour atteindre un maximum durant les 4 dernières semaines de grossesse. Ce transfert est un processus actif, si bien que les taux d'IgG dans le plasma du bébé né à terme peuvent être supérieurs à ceux de la mère.

Efficacité de la vaccination pour le nouveau-né

La vaccination chez la femme enceinte permet d'obtenir chez le nouveau-né des concentrations élevées en anticorps contre la coqueluche durant les deux premiers mois de vie.

Par ailleurs, une étude a été menée en Angleterre, suite à l'introduction en 2012 d'un programme de vaccination des femmes enceintes dans un contexte de poussée épidémique de cette infection. Elle incluait plus de 26.000 femmes ayant accouché entre octobre 2012 et septembre 2013. Elle a démontré l'efficacité (91% - IC 95% : 84 à 95) de la vaccination, pendant la grossesse, dans la prévention des hospitalisations liées à la coqueluche chez les enfants de moins de 3 mois.

Absence d'interférence sur la réponse à la vaccination du bébé

La réponse immunitaire suite à une vaccination peut être partiellement inhibée par la présence, au moment de la vaccination, des anticorps d'origine maternelle. Les études disponibles montrent des résultats contrastés, selon les vaccins et les schémas vaccinaux. Une étude spécifique à la coqueluche¹⁵ ne montre pas d'interférence substantielle. Certains experts pensent cependant que le niveau d'anticorps suite à la primovaccination (4, 8 et 12 semaines) pourrait décroître plus rapidement chez un enfant ayant une immunité passive, mais cette éventualité est acceptable si la morbidité et la mortalité liée à la coqueluche est réduite durant les premiers mois de vie. En outre, le rappel après l'âge de 1 an confère une immunité optimale.

Sécurité

Depuis des dizaines d'années, le vaccin contre le tétanos est administré à des millions de femmes enceintes, sans que des effets indésirables sérieux n'aient été communiqués et enregistrés.

La sécurité de la vaccination contre la coqueluche fait l'objet de plusieurs études récentes. Les résultats disponibles n'ont pas montré un risque accru d'effets indésirables, ni parmi les femmes recevant le vaccin dTpa durant leur grossesse, ni parmi les bébés de ces femmes. Il n'y a pas d'augmentation de risques sur le décours de la grossesse (notamment pré-éclampsie, prématurité, détresse fœtale, hémorragie, césarienne, poids à la naissance...).

■ Conclusions

La persistance de circulation de *Bordetella pertussis* et l'observation de cas de coqueluche parmi les nourrissons, particulièrement vulnérables à l'infection, ont amené une adaptation de la stratégie vaccinale dans notre pays. Outre l'administration de 6 doses vaccinales durant l'enfance et l'adolescence et la vaccination cocoon, la vaccination de toutes les femmes enceintes, à chaque grossesse, est désormais recommandée.

Références :

1. Expert consultation on Pertussis. Barcelona 20 november 2012. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/pertussis-meeting-2012.pdf>
2. V. Zinnen, S. Jacquinet, D. Scory, C. Schirvel. Situation de la coqueluche en 2013 en Wallonie, Belgique. Cellule de surveillance des maladies infectieuses. Direction générale de la santé. Fédération Wallonie- Bruxelles. <https://www.wiv-isp.be/matra/> Onglet "Publications".
3. Vlaams Infectieziektebulletin www.infectieziektebulletin.be/uploadedFiles/Infectieziektebulletin/2014/2014_4/2014-4-CIJFERSMVG.pdf
4. Idem 1
5. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Infectieziekten in Vlaanderen; Trends en ontwikkelingen 2010-2012, Brussel 2014. www.zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite_v2/Publicaties/Ziektes/Infectieziekten/Statusrapport%20infectieziekten%20Vlaanderen%202010_2012.pdf
6. A. Aase, T.K. Herstad, S. Bakken Jorgensen et al. Anti-pertussis antibody kinetics following DTPa-IPV booster vaccination in Norwegian children 7-8 years of age. *Vaccine*. 2014 ; 32 : 5931-5936. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14012274>
7. Vaccination anticoquelucheuse. Vaccination de l'adulte. Révision 2013. http://www.vaxinfopro.be/IMG/pdf/vaccination_contre_coqueluche_30082013-2.pdf
8. B. Lindsay, B. Kampmann, C. Jones. Maternal immunization as a strategy to decrease susceptibility to infection in newborn infants. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23507974>
9. F.M. Munoz, N.H. Bond, M. Maccato et al. Safety and immunogenicity of tetanus Diphtheria and acellular pertussis ((Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants. A randomized clinical trial. *Jama*. 2014 ; 311 (17) : 1760-1769. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1866102>
10. G. Amirthalingam, N. Andrews, H. Campbell et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England : an observational study. *The Lancet*. 2014 ; 384 : 1521-1528. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60686-3/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60686-3/abstract)
11. K. Donegan, B. King, P. Bryan. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK : observational study. *BMJ* 2014;349:g4219. <http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4219>
12. F.M. Munoz, N.H. Bond, M. Maccato et al. Safety and immunogenicity of tetanus Diphtheria and acellular pertussis ((Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants. A randomized clinical trial. *Jama*. 2014 ; 311 (17) : 1760-1769. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1866102>
13. B.A.Raya, I. Srugo, A. Kessel et al. The induction of breast milk pertussis specific antibodies following gestational tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination. *Vaccine*. 2014 ; 32 (43) : 5632-5637. doi:10.1016/j.vaccine.2014.08.006. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14011190>
14. B.A.Raya, I. Srugo, A. Kessel et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels – A prospective study. *Vaccine*. 2014 ; 32 (44) : 5587-5793. doi:10.1016/j.vaccine.2014.08.038. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1401161X>
14. Idem 12

E-vax

Une plateforme électronique sécurisée

La Plateforme www.e-vax.be a été lancée il y a près d'une année en Fédération Wallonie-Bruxelles.

Ouverte dès le mois de janvier aux services de promotion santé à l'école, la plateforme est accessible aussi aux médecins vaccinateurs (pratique solo ou de groupes) depuis septembre 2014. La base de données de la population concernée était en début limitée aux personnes de 0 à 18 ans. Mais dans le contexte des recommandations de vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes, une extension à l'ensemble de la population jusqu'à 50 ans a été mise en place.

Finalités

Inspirée et mise au point au départ de vaccinet, la Plateforme www.e-vax.be a une double finalité : permettre d'une part les commandes des vaccins distribués gratuitement par la FWB dans le cadre de son programme de vaccination et d'autre part les enregistrements centralisés des vaccinations. Des passerelles entre vaccinet et e-vax sont prévues pour la région de Bruxelles. Des extensions permettant un lien vers le DMI du patient seront développées ultérieurement.

Commandes

Lors de l'inscription, le médecin a d'emblée accès à un stock standard de vaccins, estimé sur base d'une pratique moyenne. Une dérogation à ces limites peut être demandée, via mail au service de support du site.

Chaque fois que le médecin introduira les données d'une vaccination individuelle (nom, prénom, date de la vaccination, vaccin) dans l'interface d'enregistrement, son stock sera

automatiquement débité du vaccin administré. Lorsque le seuil minimum de 5 vaccins d'un même producteur est atteint, le médecin peut passer lui-même une commande via l'interface du site pour réalimenter son stock. Le médecin peut, à chaque commande, indiquer l'adresse de livraison et les plages horaires souhaitées.

L'inscription à la plateforme permet d'arrêter l'usage des vignettes autocollantes et l'envoi de formulaire papier à la cellule vaccination du ministère.

Enregistrements centralisés

A terme, la centralisation des données vaccinales constituera une base de données vaccinales permettant aux médecins d'accéder au statut vaccinal des patients. Ce fichier centralisé ne pourra évidemment être constitué que très progressivement et à condition qu'une très large majorité des vaccinateurs utilisent cette plateforme.

Sécurité

La plateforme web est évidemment sécurisée. Son accès est réservé aux seuls médecins, ainsi qu'aux professionnels de la santé mandatés par leurs institutions, via une authentification personnelle garantie par Fedict (SPF Technologie de l'Information et de la Communication).

Les utilisateurs doivent s'engager à se conformer à la loi du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements des données à caractère personnel – outre bien évidemment les dispositions relatives au secret professionnel et médical).

La constitution du registre e-vax de données vaccinales a été approuvée par la Commission de Protection de la Vie Privée dans sa délibération 14/035. Celle-ci précise que le vaccinateur s'engage à informer oralement ses patients de l'enregistrement de leurs vaccinations dans le cadre du programme de la FWB. Le patient a le droit de refuser l'encodage tout en bénéficiant néanmoins de la gratuité du vaccin. Par ailleurs, tout vaccinateur s'engage à ne consulter les

données vaccinales centralisées qu'en vertu du lien thérapeutique ou préventif qui le lie à cette personne.

En pratique

Pour vous connecter, vous aurez besoin à chaque fois

- de votre carte d'identité belge (eID) et du code pin associé
- d'un lecteur de carte eID
- d'une adresse email valide.

Il est aussi possible d'utiliser une liste de token délivré par Fedict, après enregistrement préalable (voir <http://eid.belgium.be/fr/>).

Inscription initiale

Lors de votre inscription, après identification, vous devrez accepter les conditions d'utilisation, encoder votre numéro INAMI, puis compléter un formulaire reprenant vos coordonnées (mail, téléphone fixe), une adresse de livraison pour les vaccins ainsi que des plages horaires à cet effet.

Votre demande sera validée dans les 3 jours ouvrables et vous aurez dès lors accès au site.

Pour les pratiques de groupe, un formulaire spécifique permet de définir une liste de prestataires ayant accès au site, pour l'enregistrement des vaccinations et les commandes.

La rubrique « aide » du site est très bien réalisée et décrit la procédure d'inscription pas à pas. Nous vous encourageons vivement à y recourir en cas de doutes ou de problèmes.

Convivialité et facilité

Lors de votre première connexion comme utilisateur enregistré, vous aurez la possibilité d'encoder les vaccins que vous auriez déjà en stock.

Vous pourrez rechercher votre patient (actuellement seulement si âgé de 0 à 50 ans) soit par son numéro national, soit par une combinaison de plusieurs critères (nom, prénom, code postal, date de naissance ou âge). Si vous introduisez trop peu de données, vous aurez une liste importante de résultats. Vous

devrez cocher la case confirmant avoir obtenu l'autorisation de consulter les données médicales de cette personne. Sur l'écran suivant, vous sélectionnez votre patient et aurez ainsi accès à son calendrier de vaccination. Vous pourrez, en cliquant sur «ajouter une vaccination», accéder aux choix des 10 vaccins fournis gratuitement par la FWB. Mais vous pouvez aussi encoder d'autres vaccinations, par exemple dans le cadre de la médecine des voyages (hépatite A par exemple). Le site permet de communiquer les éventuels effets indésirables, d'encoder le lot du vaccin, d'imprimer un certificat de vaccination antipoliomyélite ou une carte des vaccinations réalisées.

Pour toutes questions relatives à la plateforme et aux modalités d'inscription : support@e-vax.be

Rappel des vaccins disponibles gratuitement via e-vax

Dix vaccins sont délivrés gratuitement par la FWB dans le cadre de son programme visant les personnes âgées de 0 à 18 ans :

- GSK : Boostrix®, Cervarix®, dT pro adulto®, Engerix B®, Infanrix-hexa®.
- Sanofi Pasteur MSD : Imovax®, MMR vax®, Menjugate®, Tetravac®
- Pfizer : Prevenar 13®.

Référence :

<https://www.e-vax.be>

Flandre

Vaccinnet et vitalink

Dans les Régions flamande et de Bruxelles-Capitale, depuis 2006, les médecins vaccinateurs peuvent commander des vaccins et enregistrer les vaccinations par voie électronique sur vaccinnet.

Depuis le 1er janvier 2014, les vaccinateurs flamands ont même une obligation de commander et d'enregistrer via vaccinnet les vaccinations pour lesquelles le vaccin est mis à disposition gratuitement par *Zorg en Gezondheid*. Via vitalink, les patients et les autres professionnels de santé peuvent également consulter les données vaccinales. A Bruxelles, les médecins peuvent choisir entre vaccinnet ou e-vax, le système de la Communauté française.

Vaccinnet est à l'origine un système de commande et de distribution en ligne pour les vaccins qui sont fournis gratuitement pour le programme de vaccination par le Gouvernement flamand.

■ Vaccinnet

Ce système de commande est couplé à un enregistrement des vaccinations. Les médecins généralistes, pédiatres, gynécologues, médecins scolaires et autres vaccinateurs peuvent enregistrer tous les vaccins qu'ils administrent dans vaccinnet. Il ne s'agit pas seulement des vaccins du programme de vaccination de base, fournis par le Gouvernement flamand gratuitement aux médecins; d'autres vaccinations, telles celles liées aux voyages, peuvent y être consignées. De cette façon, vaccinnet fonctionne également comme une base de données de vaccination, permettant d'une part le suivi et l'ajustement de la politique de vaccination et, d'autre part, le contrôle par le médecin, par voie électronique,

de l'état de la vaccination des usagers de soins avec lesquels il est en contact. Ainsi, un vaccinateur peut déterminer si cet usager doit encore, ou non, être vacciné, si bien que des vaccinations inutiles peuvent être évitées.

Les effets indésirables sérieux peuvent également être signalés ; cette information est automatiquement communiquée à l'équipe médicale de vaccinnet dans le cadre de la « vaccinovigilance ».

Afin de faciliter l'échange de données vaccinales avec les vaccinateurs, il est prévu d'atteindre une forme d'intégration entre vaccinnet et les systèmes de dossiers médicaux électroniques.

D'éventuels changements dans le programme de vaccination ou des informations urgentes relatives à certains vaccins peuvent être communiquées via la page d'accueil de vaccinnet, avec si nécessaire un lien vers un site web avec des informations complémentaires.

Trouver son chemin dans vaccinnet

L'Agence flamande de soins et de santé a réalisé un guide concis permettant aux nouveaux utilisateurs de se familiariser avec le système de commande et de distribution des vaccins.

(Voir http://www.zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite_v2/Ziekten/Vaccinaties/Informatie_voor_vaccinatoren/Vaccinnet_quick-start_20130904_drieluik.pdf).

Le helpdesk de Vaccinnet est aussi accessible via le 02/533 14 00 ou vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be.

■ Vitalink pour les professionnels de santé

Depuis le début de l'année 2014, tous les professionnels de santé reconnus en Flandre peuvent consulter les données de vaccination de leurs patients via la plateforme sécurisée vitalink (www.vitalink.be). Vitalink est une plateforme numérique du Gouvernement flamand pour le partage sécurisé des informations de santé entre les professionnels

de soins de santé primaires. Il n'est possible ni de commander des vaccins ni d'enregistrer des vaccinations via vitalink : seul vaccinet le permet.

- Vitalink est une plateforme, pas un logiciel. On y a accès uniquement via un logiciel de confiance, dans lequel vitalink est intégré. Seuls certains logiciels sont actuellement adaptés pour le travail sur vitalink, mais des changements sont prévus dans les prochains mois. La liste des logiciels compatibles est consultable sur vitalink.

- En outre, un certificat numérique eHealth doit être installé sur le PC, pour permettre l'identification comme professionnel de santé reconnu. Plus d'informations sur www.ehealth.fgov.be/nl/application/applications/beheer_ehealth_certificaten.html
- Pour utiliser vitalink, on doit être en mesure de s'authentifier à travers les services de la plate-forme eHealth, avec une carte identité électronique (eID) et un lecteur de carte. Ce dernier peut aussi être utilisé pour enregistrer le consentement éclairé du patient et la relation thérapeutique avec lui. Plus d'informations sur <http://eid.belgium.be/nl>.

- Le consentement du patient est requis pour le partage électronique des données vaccinales d'un patient avec d'autres professionnels de la santé, via Vitalink. Ce consentement est également valable pour l'échange électronique d'autres données de santé provenant d'autres acteurs belges des soins de santé.

■ Consentement du patient

Chaque patient peut choisir les professionnels de la santé qui pourront accéder à ses données, en précisant ceux avec lesquels il a une relation thérapeutique. Si le patient est présent, la relation thérapeutique avec lui peut être enregistrée via le site Web de la plate-forme eHealth <https://www.ehealth.fgov.be/nl/citizen>

Sont nécessaires :

- **pour les adultes :**
 - une carte d'identité électronique (combinaison de numéro national et numéro de carte)
 - ou une carte SIS (combinaison de numéro national et numéro de carte)
 - ou, pour les non Belges, une carte d'étranger électronique (combinaison de numéro national et numéro de carte)
- **pour les enfants (moins de 12 ans):**
 - une carte d'identité électronique Kids-ID (combinaison de numéro national et numéro de carte)
 - ou une carte SIS (combinaison de numéro national et numéro de carte).

Lorsqu'il enregistre le consentement d'un patient, le professionnel de santé a la responsabilité de l'informer complètement sur ce que signifie ce consentement et sur ses droits en tant que patient.

■ Quelles données ?

Lorsqu'on consulte les données de vaccination d'un patient sur vitalink, on obtient pour chaque vaccination la date d'administration, le nom officiel du vaccin et la maladie contre laquelle la vaccination protège. Vitalink est mis à jour tous les jours à partir de vaccinet et propose donc toujours les données les plus récentes disponibles (jusqu'au jour précédent).

Mi-2014, plus de 14 millions de données vaccinales issues de vaccinet et relatives à environ deux millions de Flamands étaient accessibles via vitalink. Il s'agit de :

- vaccinations administrées par *Kind & Gezin* depuis 1999 (certaines de 1997)
- vaccinations administrées à partir de septembre 2005 par les médecins scolaires
- vaccinations administrées par les médecins généralistes et les pédiatres depuis 2006, pour autant que ces données aient été enregistrées.

L'accès aux données de vaccination de vaccinet pour tous les professionnels

de la santé est l'une des mesures du Plan d'action flamand sur les vaccinations.

■ Health Viewer pour le patient

Depuis le début de 2014, les patients flamands peuvent également consulter leurs dossier de vaccination disponibles sur vitalink, via Health Viewer. Ce système a été développé par les mutuelles pour vitalink et est téléchargeable gratuitement sur le site des mutuelles. L'accès n'est possible que grâce à la carte d'identité électronique ou la carte Kids-ID contenant une puce activée, à l'aide d'un lecteur de carte et du code PIN de la carte. Plus d'informations sur www.vitalink.be et les sites des mutuelles.

Rapport du KCE

Vaccination contre le méningocoque du groupe B

Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE), en collaboration avec l'Université de Bristol, a publié un rapport de synthèse intitulé « Un vaccin quadrivalent contre le méningocoque du groupe B : analyse coût-efficacité ».

Le KCE a publié son rapport pour éclairer les décideurs belges sur la meilleure manière, dans l'état des connaissances actuelles, d'utiliser ce vaccin dans le contexte belge.

Nous avons déjà présenté dans Vax Info ce nouveau vaccin quadrivalent contre les infections invasives à méningocoques du sérotype B, le Bexsero™ (voir « Méningocoque : un nouveau vaccin » <http://www.vaxinopro.be/spip.php?article897&lang=fr&retour=1>).

Il contient quatre composants (trois protéines et un composant spécifique de la membrane) dérivés d'une souche de Nouvelle-Zélande. Ces quatre composants se retrouvent dans une proportion importante de souches européennes du sérotype B (78% des 1052 souches testées en 2007-2008). Cependant, aucune donnée spécifique à la Belgique n'est actuellement disponible.

■ Méthodologie

Il est évident qu'une baisse du portage suite à la vaccination pourrait contribuer fortement à un impact positif de cette dernière sur l'ensemble de la population (vaccinés et non vaccinés).

L'exemple du vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C le montre : introduit en 2002 en Belgique dans le programme de vaccination des nourrissons, il a entraîné une baisse des

infections invasives liées au sérotype C. Au Royaume-Uni, après introduction de la vaccination généralisée de certaines cohortes, les données montrent une baisse d'incidence chez les personnes non vaccinées et la réduction significative du portage des méningocoques du sérotype C. L'effet indirect lié à l'immunité de groupe est donc important.

Cependant, le seul essai clinique étudiant l'effet du vaccin contre le méningocoque du sérotype B sur une réduction de la transmission (effet de groupe) n'a pas démontré un effet significatif sur le portage des souches du sérotype B. Des études complémentaires devraient donc encore être réalisées pour pouvoir conclure définitivement sur ce point.

Deux scénarios ont donc été étudiés, selon que le vaccin aurait, ou non, un effet sur le portage du méningocoque B.

Les chercheurs ont appliqué deux types de modèle pour évaluer la vaccination contre le méningocoque B, dans différents groupes cibles (nourrissons et/ou adolescents)

- le **premier statique**, avec vaccination d'une cohorte unique et une protection directe

- le **second dynamique**, incluant un effet de groupe.

Les modèles ont été développés à l'origine pour étudier l'impact d'un vaccin contre le sérotype B «générique» en Angleterre. Les modèles ont été adaptés pour traiter des questions similaires sur l'utilisation du vaccin quadrivalent contre les infections invasives à méningocoques du sérotype B en Belgique. Ces modèles reposent sur des données belges pour l'incidence, la mortalité et les coûts d'hospitalisation spécifiques au méningocoque du sérotype B. Les données relatives aux séquelles, à la diminution de qualité de vie, à l'efficacité vaccinale et aux effets indésirables, aux prévalences de portage en fonction de l'âge sont basées sur la littérature scientifique.

■ Hypothèse 1 : le vaccin n'a pas d'effet sur le portage

Le modèle appliqué montre que, dans un contexte de **vaccination des nourrissons**, seuls 4 à 10% des cas d'infections dus au sérotype B (soit en valeur absolue 5 à 14 cas) survenant au cours de la durée de vie d'une cohorte de naissance pourraient être évités. La fourchette (4-10) est le reflet des options possibles : vaccination gratuite dans le calendrier de vaccination recommandé ou remboursement partiel ou disponibilité uniquement sur le marché privé. En outre, le modèle prédit que la vaccination de routine des bébés serait accompagnée de nombreux effets indésirables, de courte durée et de résolution spontanée pour la plupart, mais occasionnant 2.757 consultations et 976 consultations.

Les coûts par année de vie pondérée par la qualité (QALY) seraient élevés et le rapport coût-efficacité supérieur à ceux estimés pour les vaccins récemment introduits en Belgique.

Le même modèle appliqué montre que, dans un contexte de **vaccination des adolescents**, 1 à 6% de tous les cas seraient évités.

La vaccination combinée des bébés et des adolescents éviterait plus de cas (5 à 16%), mais avec des coûts par QALY encore plus élevés.

■ Hypothèse 2 : le vaccin a un effet sur le portage

Dans cette hypothèse, l'impact clinique est évidemment plus important en raison de l'immunité de groupe obtenue. Si le vaccin est inclus dans le calendrier vaccinal ciblant les **adolescents**, chez lesquels la prévalence du portage est élevée, le modèle montre une réduction importante du nombre de cas (65%), avec un coût par QALY moindre. Mais cet impact ne serait atteint qu'après 10 à 20 ans de vaccination, avec une

persistance possible de la maladie chez les jeunes enfants.

Le modèle montre que la réduction de cas est la plus importante lorsqu'on combine les stratégies de vaccination des **bébé et des adolescents**, avec 67% de baisse après 10 à 20 ans de vaccination ; mais ce scénario a un coût par QALY très élevé.

■ Recommandations

La **vaccination universelle des nourrissons** avec le nouveau vaccin quadrivalent contre le méningocoque B (4CMenB) ne peut pas être recommandée à l'heure actuelle. Les raisons en sont que, même sous les hypothèses les plus optimistes (y compris un coût du vaccin peu élevé) :

- elle n'aurait qu'un impact limité sur le nombre de cas et de décès,
- elle provoquerait une grande quantité d'effets secondaires,
- elle présenterait un rapport coût-efficacité beaucoup moins favorable que pour d'autres vaccins récemment inclus dans le calendrier vaccinal belge,
- il subsiste en outre beaucoup d'incertitude quant aux propriétés du vaccin ainsi qu'à l'évolution future des maladies à méningocoque.

Il n'est pas possible non plus de recommander la **vaccination universelle des adolescents** pour les mêmes raisons que celles évoquées plus haut. Si de nouvelles données parvenaient à démontrer que le vaccin réduit effectivement le portage du méningocoque (de 30% ou plus), la vaccination des adolescents pourrait diminuer le nombre de cas de manière substantielle (jusqu'à 65%) et pourrait présenter un rapport coût-efficacité comparable à celui d'autres vaccins récemment inclus dans le calendrier vaccinal belge. Ce résultat ne s'obtiendrait toutefois que 10 à 20 ans après le début de la vaccination, tandis que les nourrissons continueraient à être touchés par la maladie durant les premières décennies.

Selon le KCE, les décideurs et conseillers en matière de vaccination devraient informer les cliniciens sur **les risques et les bénéfices** du vaccin 4CMenB. Les messages délivrés devraient porter sur la capacité du vaccin à protéger contre les infections invasives à méningocoque du sérotype B et sur les incertitudes autour de cette protection; sur la fréquence élevée des fièvres qu'entraîne la vaccination des enfants, particulièrement lorsque le vaccin est administré en même temps que d'autres vaccins de routine.

Référence :

G. Hanquet, H. Christensen, E. Agnew, et al. Un vaccin quadrivalent contre le méningocoque de groupe B : analyse coût-efficacité. KCE Report 231. https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_231Bs_Meningocoque%20B_Synthese.pdf

Méningocoques

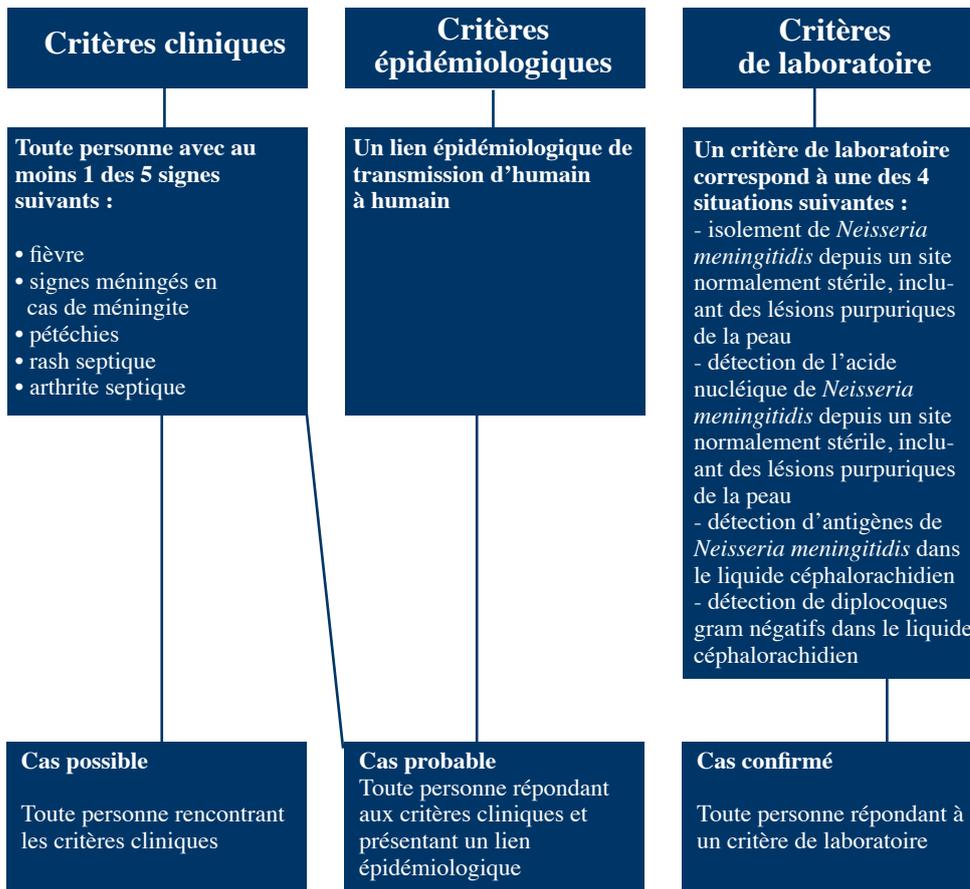
Tableau clinique des infections invasives

La méningococcie invasive est une infection bactérienne aiguë qui est rare, mais grave et potentiellement mortelle. L'agent infectieux est *Neisseria meningitidis*, un diplocoque aérobique Gram-négatif.

Les symptômes initiaux peuvent prendre l'allure d'une infection virale

ou bactérienne banale. Fièvre, rash (pétéchies ou purpura), céphalées, nuque raide, vomissements et, chez les nourrissons bombement de la fontanelle, sont des signes d'appel importants. La maladie invasive est accompagnée de méningite, le plus souvent, et moins fréquemment d'une pneumonie, d'une arthrite, d'une péricardite, etc. Le taux de létalité est élevé, (8-15%). Dix à 20% des survivants souffrent de séquelles à long terme, y compris un retard mental, une perte d'audition, une amputation d'un membre.

Critères de définition de cas pour une infection invasive à méningocoques (ECDC)



Références :
 European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft. 2nd ed. Stockholm: ECDC; 2010.
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1012_GUI_RAGIDA_2.pdf

Pour un rappel des différentes causes bactériennes des méningites, vous pouvez aussi vous référer à l'article publié en 2002

dans Vax Info « Prévention des méningites » <http://www.vaxinfo.be/spip.php?article408&lang=fr&retour=1>.

Pour des chiffres épidémiologiques européens actualisés (maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b, à pneumocoques et à méningocoques), vous pouvez consulter le rapport de surveillance établi par l'ECDC : « Annual epidemiological report 2014 –

vaccine-preventable-diseases – invasive bacterial diseases ». <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/AER-VPD-IBD-2014.pdf>

Lien vers une iconographie des lésions rencontrées en cas de maladie invasive à méningocoques <http://www.immunize.org/photos/meningococcal-photos.asp>
<http://meningitisrashpictures.org/Meningites.php>
<http://www.mrfpaediatricguide.info/diagnosis.php.html>

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