



Hépatites A et B

Protection de longue durée après vaccination

Dans le monde, l'hépatite virale reste une maladie à haut taux de morbidité et de mortalité. Chaque année, 1,4 million de cas de contamination par l'hépatite A sont rapportés, mais l'incidence réelle est probablement 3 à 10 fois supérieure. Selon les estimations, environ un tiers de la population mondiale a été contaminée à un moment par l'hépatite B. En 2002, l'OMS a évalué à 367 millions le nombre de porteurs chroniques de l'hépatite B et à 1 million le nombre de personnes décédées des suites de complications chroniques (notamment cancer du foie) et d'infections aiguës.

Des vaccins contre l'hépatite B existent depuis 1982, contre l'hépatite A depuis 1992. Un vaccin combiné A + B est disponible depuis 1996. Cet article récapitule les données disponibles en matière de protection de longue durée offerte par les vaccins contre les hépatites A et B.

■ Vaccin contre l'hépatite B

Le vaccin contre l'hépatite B est généralement administré en trois ou quatre doses selon un schéma d'injection 0, 1 et 6 mois ou de 0, 1, 2 et 12 mois. Certains pays conseillent encore l'administration d'un rappel 5, 7 ou 10 ans après la primovaccination. Aucun consensus n'existait, jusqu'il y a peu, sur l'opportunité de l'administration d'une dose de rappel uniquement en fonction de la période écoulée depuis la primovaccination, ni sur le fait qu'il faille tenir compte du taux d'anti-HBs ⁽¹⁾. Ceci s'explique peut-être par le fait que, dans certains pays,

on accorde – à tort – énormément d'importance à la diminution des taux d'anti-HBs et qu'on ne fait pas toujours la différence dans les recommandations entre la protection contre les infections subcliniques et cliniques et la présence d'anticorps et d'une immunité cellulaire.

Pourtant, cette distinction est primordiale. En santé publique, il est surtout important de prévenir le portage chronique du virus de l'hépatite B, afin d'éviter ainsi les affections hépatiques chroniques et de limiter le mieux possible la transmission de la maladie.

Des études au long cours sur des cohortes vaccinées et une meilleure compréhension du rôle de la mémoire immunitaire liée aux vaccins plaident pour ne plus administrer une injection de rappel après une primovaccination réussie.

Une diminution, quelques années après la vaccination, du taux d'anti-HBs jusqu'à un niveau non ou peu mesurable n'est pas une chose rare ⁽²⁾. Mais la protection contre le virus de l'hépatite B est un processus complexe, au cours duquel les lymphocytes B à mémoire, les lymphocytes T helper, les lymphocytes T cytotoxiques à mémoire et les complexes anticorps - antigènes jouent un rôle. Ceci explique pourquoi, chez un individu vacciné depuis 10 ans ou plus et exposé à l'antigène de surface du virus de l'hépatite B, les lymphocytes B à mémoire se mobilisent dans les trois à cinq jours contre l'HBsAg, même si la concentration d'anti-HBs

circulants n'est pas ou est à peine mesurable.

Si l'on combine les données de 12 études de suivi, menées sur plus de 5.000 nourrissons, enfants et adultes, il s'avère qu'aucun de ces individus n'a développé d'infection clinique, même pas parmi un groupe de personnes vaccinées chez qui aucun anticorps n'avait pu être détecté ⁽³⁻⁷⁾.

Une étude de suivi récente n'indique que quelques infections parmi des enfants gambiens, quatorze années après vaccination. Il convient d'ajouter que certains de ces enfants avaient été vaccinés par injection intradermique, avec des vaccins faiblement dosés et qu'une co-morbidité (p.ex. contamination par le VIH) n'avait pas été formellement exclue chez d'autres.

D'autres preuves de la présence d'une mémoire immunitaire reposent sur l'identification, par la technique Spot Elisa (un test in vitro permettant de détecter les cellules B spécifiques à un antigène), de lymphocytes B circulants capables de produire des anti-HBs dans une cohorte d'adultes vaccinés 15 années auparavant. Alors que 30 % de cette cohorte ne présentaient pas la moindre trace d'anti-HBs, la présence de lymphocytes B à mémoire a été

Sommaire Sommaire

- Hépatites A et B p. 1 - 3 ► *Protection de longue durée après vaccination*
- Kind en Gezin p. 3 - 6 ► *Activités de vaccination en 2001*
- Italie p. 6 - 8 ► *Politique de vaccination*
- Questions/Réponses p. 8 ►
 - *Vaccination contre la diphtérie et le tétanos*
 - *Vaccin dT et grossesse*

révélée chez tous les membres de la cohorte et tous étaient capables de répondre à l'administration d'une dose de rappel (8,9).

Ces données ont été confirmées par des études plus récentes. Soixante-quatre personnes en bonne santé précédemment vaccinées et ayant développé suffisamment d'anticorps, mais chez qui les anticorps étaient réduits à moins de 10 mUI/ml, ont montré une réaction rapide et puissante suite à l'administration d'une dose de HBsAg en injection de rappel. Afin de simuler une exposition naturelle, la dose de HBsAg préparée ne comprenait pas le moindre adjuvant (10).

Toutes ces données constituent la base d'un consensus européen, selon lequel le rappel contre l'hépatite B n'est pas recommandé pour les personnes ayant réagi à une primovaccination complète, car la mémoire immunitaire a une action d'au moins 15 ans chez les personnes immunocompétentes. Étant donné la très bonne réaction au vaccin des groupes vaccinés dans le jeune âge, aucun rappel n'est nécessaire pour les nourrissons, les enfants et les jeunes. Cette constatation s'applique également aux adultes à condition qu'ils soient immuno-compétents et qu'un test post-vaccination ait révélé un taux d'anticorps > 10 mIU/ml.⁽¹⁾

■ Vaccin contre l'hépatite A

Les études de suivi à long terme indiquent la persistance (12 ans) d'anticorps anti-HAV après vaccination. Certains modèles mathématiques mentionnent même une durée supérieure à 25 ans (12).

Tout comme pour l'hépatite B, la persistance d'anticorps anti-HAV a été considérée longtemps comme un indicateur de la protection vaccinale. Une meilleure connaissance de l'immunologie a également démontré que la protection à long terme était en rapport avec une mémoire immunitaire sous-jacente.

Des études menées sur des adultes ont montré que le report de la deuxième dose (24-72 mois après la première) n'influence en rien la réaction immunitaire (13,14). Une réaction clinique significative a été enregistrée chez 25 voyageurs âgés de 36 à 50 ans qui avaient reçu l'injection de rappel 48 à 72 mois après la première injection. Même lorsque les anticorps ont entre temps disparu, une réponse immunitaire adéquate est présente. Ceci démontre l'action d'une mémoire immunitaire (13,14).

Très tôt, des études menées sur des chimpanzés ont montré l'existence d'une mémoire immunitaire suite à une vaccination anti-hépatite A. Lorsqu'ils étaient vaccinés à l'aide d'antigènes du virus de l'hépatite A inactivé à la formale, ils étaient protégés contre le VHA, même en l'absence d'anticorps anti-VHA quantifiables (15). Ces données établissent que la présence d'anticorps anti-VHA quantifiables n'est pas une condition *sine qua non* d'une immunité protectrice.

Des études in vitro portant sur l'immunité cellulaire spécifique au VHA ont indiqué que le vaccin anti-hépatite A était capable de générer, quelques années après la vaccination, des lymphocytes B à mémoire produisant des anticorps anti-HA de type IgG (16).

Les données du suivi de 31 adultes (âgés de 32 à 40 ans) montrent une présence prolongée (12 ans) d'anticorps suite à la primovaccination (11). En administrant, 12 ans plus tard, une demi dose de rappel, la concentration moyenne en anticorps est passée de 242 au jour 0 à 877, 3.831 et 5.282 mUI/ml au bout de 7, 14 et 30 jours. Ces données confirment, elles aussi, la persistance d'une mémoire immunitaire.

Toutes les données disponibles montrent que les vaccins anti-hépatite A donnent une protection de longue durée aux personnes immunocompétentes. C'est pourquoi un rappel contre l'hépatite A n'est plus recommandé lorsqu'une primovaccination complète a été administrée.

■ Conclusions

En cessant l'administration des rappels contre l'hépatite A et l'hépatite B aux personnes immunocompétentes, il est possible de réaliser d'importantes économies et de consacrer davantage d'attention aux programmes de vaccination universelle.

Toutes les données disponibles indiquent que l'immunogénicité d'un vaccin combiné contre l'hépatite A et contre l'hépatite B est comparable à celle des vaccins pris séparément (17). Il n'y a donc aucune raison d'administrer un rappel si ce vaccin est utilisé en lieu et place des vaccins distincts pour la primovaccination.

Prof. P. Van Damme - Dr. Koen Van Herck
Universiteit Antwerpen

Pour la pratique

Selon un récent consensus européen, le rappel de vaccination contre l'hépatite B n'est pas recommandé dans les groupes ayant été vaccinés à un jeune âge. On considère que le rappel n'est plus nécessaire chez l'adulte car on sait qu'on obtient des taux d'anticorps protecteurs chez 95% des adultes vaccinés. Un contrôle sérologique peut s'avérer utile pour des patients ayant un risque élevé de contamination. Le rappel contre l'hépatite A n'est, lui non plus, plus recommandé chez les personnes ayant reçu une primovaccination complète.

Références :

1. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000; 355:561-565.
2. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Persistence of specific antibodies after hepatitis B vaccination. *J Hepatol* 1988; 6: 201-07.
3. Banatvala JE, Van Damme P. Hepatitis B vaccine – do we need boosters. *J Viral Hepatitis* 2003, 10; 1-6.
4. Ayerbe MC, Pérez-Rivilla A & ICOVAHB Group. Assessment of long-term efficacy of hepatitis B vaccine. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 151-156.
5. Mandeep S Chadha, Vidya A Arankalla. Ten-year serological follow-up of hepatitis B vaccine recipients. *Indian J Gastroenterol* 2000; 19: 168-171.

6. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. *Vaccine* 1996; 14: 1019-27.
7. Banatvala JE, Van Damme P, Oehen S. Lifelong protection against hepatitis B: the role of vaccine immunogenicity in immune memory. *Vaccine* 2001; 19: 877-885.
8. Boland GJ, De Gast GC, Italiander E, van der Reijden J, van Hattum L. Long term immunity to hepatitis B infection after vaccination with recombinant hepatitis B vaccine. *Hepatology* 1995; 22: 325.
9. Wismans P, van Hattum J, de Gast GC et al. A prospective study of in vitro anti-HBs producing B cells (spot-ELISA) following primary and supplementary vaccination with recombinant hepatitis B vaccine in insulin-dependent diabetic patients and matched controls. *J Med Virol* 1991; 35: 216-22.
10. Dentico P, Crovari P, Lai PL et al. Anamnestic response to administration of purified non-adsorbed hepatitis B surface antigen in healthy responders to hepatitis B vaccine with long-term non-protective antibody titres. *Vaccine* (submitted, 2002).
11. Van Damme P, Van Herck K. Hepatitis A vaccination: more convenience for the traveller? 3rd European Conference on Travel Medicine 2002, Florence, Italy, 15-18 May; Abstract 31.
12. 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 H, Alter M, Liang T, Dienstag J, eds. *Viral Hepatitis and Liver Diseases. Proceedings of the 10th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Diseases*, April 9-13, 2000, Atlanta, USA: International Medical Press, Atlanta, USA, 2002: 56-9.
13. Landry P, Tremblay S, Darioli R, Genton B. Inactivated hepatitis A vaccine booster given ≥ 24 months after the primary dose. *Vaccine* 2000; 19: 399-402.
14. Iwarson S, Lindh M, Widerstrom L. Excellent booster response 4-6 y after a single primary dose of an inactivated hepatitis A vaccine. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 110-1.
15. Purcell RH, D'Hondt E, Bradbury R, Emerson SU, Govindarajan S, Binn L. Inactivated hepatitis A vaccine: active and passive immunoprophylaxis in chimpanzees. *Vaccine* 1992; 10 Suppl 1: S148-51.
16. Chen X. The immune response to hepatitis A vaccination: studies in vivo and in vitro: University Hospital Utrecht, 1996.
17. Van Damme P, Leroux-Roels G, Law B, et al. Long-term persistence of antibodies induced by vaccination and safety follow-up, with the first combined vaccine against hepatitis A and B in children and adults. *J Med Virol* 2001; 65: 6-13.

Kind en Gezin

Activités de vaccination en 2001

Le rapport de vaccination 2001 de Kind en Gezin vient de paraître ⁽¹⁾. La vaccination est l'une des activités principales de cet organisme. La quasi-totalité des familles venant d'accueillir un nouveau-né sont contactées par Kind en Gezin, que ce soit à l'occasion d'une visite à la maternité, d'une visite à domicile ou d'un examen préventif dans un centre de consultation. Près de 85 % des bébés sont présentés au moins une fois en consultation.

Le rapport annuel est important, car il reflète non seulement les activités de vaccination de Kind en Gezin, mais aussi le taux de vaccination atteint en Communauté flamande.

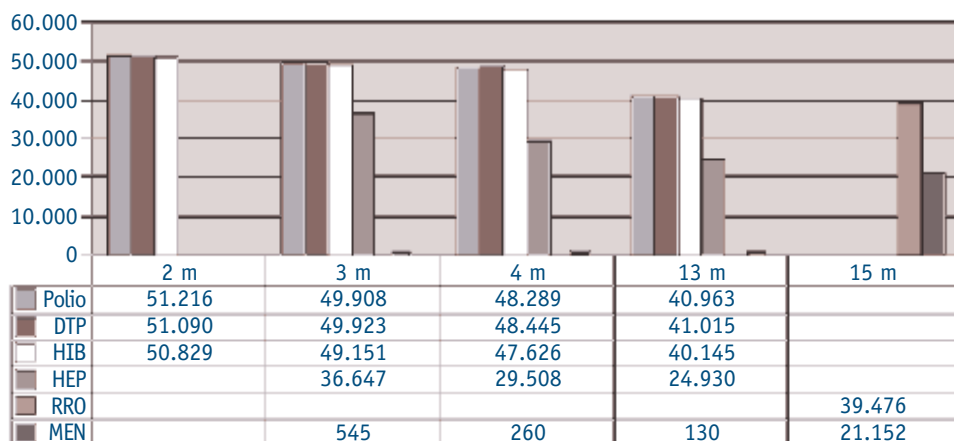
Le rapport de vaccination a été entièrement généré à partir de la base de données, qui contient plus de 3,6 millions de vaccins, administrés à plus d'un demi million d'enfants. Depuis 2000, cette base de données reprend également un décompte global de toutes les vaccinations effectuées dans les crèches et enregistrées directement sur Internet ou sur papier (via le call center). Nous constatons que le nombre de crèches impliquées dans la vaccination est assez restreint.

C'est en 1998 que Kind en Gezin a lancé une stratégie de vaccination par phases, dont l'un des objectifs était d'atteindre un taux de vaccination supérieur à 90 %. Une analyse de l'activité de vaccination et du taux de vaccination avait été effectuée en 1997, qui est ainsi devenue l'année de référence pour l'évaluation des résultats de la stratégie mise en place. Tous les enfants inscrits auprès d'un centre de consultation de Kind en Gezin se voient offrir un ensemble de vaccinations ⁽²⁾. Mais tous les enfants n'y sont pas vaccinés, car certains parents confient l'administration du vaccin au pédiatre ou au médecin de famille. La vaccination n'est que très rarement refusée par les parents. La vaccination est fortement conseillée, mais le choix des parents est toujours respecté. Et finalement, peu importe qui administre le vaccin.

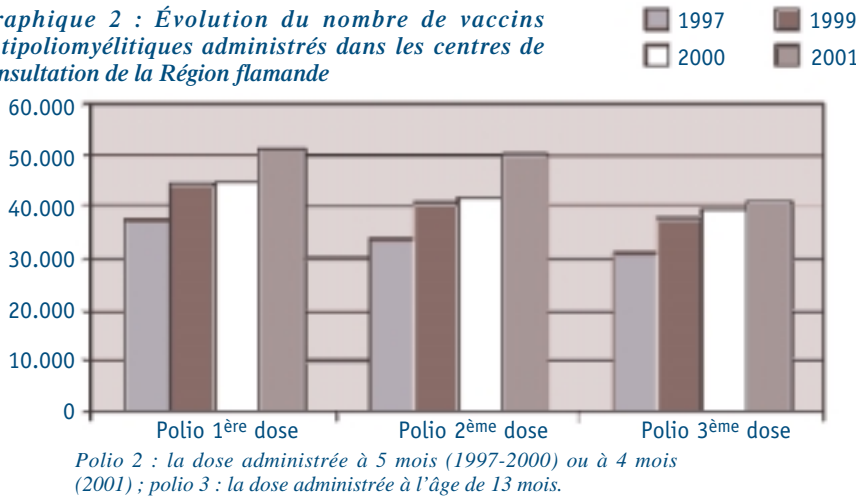
■ Quelques chiffres

Au cours de l'année de référence, 498.915 vaccins ont été administrés dans les centres de consultation. Depuis, le nombre de vaccinations a augmenté de 44,9 %, passant ainsi à 722.871 vaccins en 2001 ⁽³⁾ (graphique 1). Cette augmentation peut en partie s'expliquer par l'administration d'une dose supplémentaire contre la polio (4 au lieu de 3) et par le nouveau vaccin

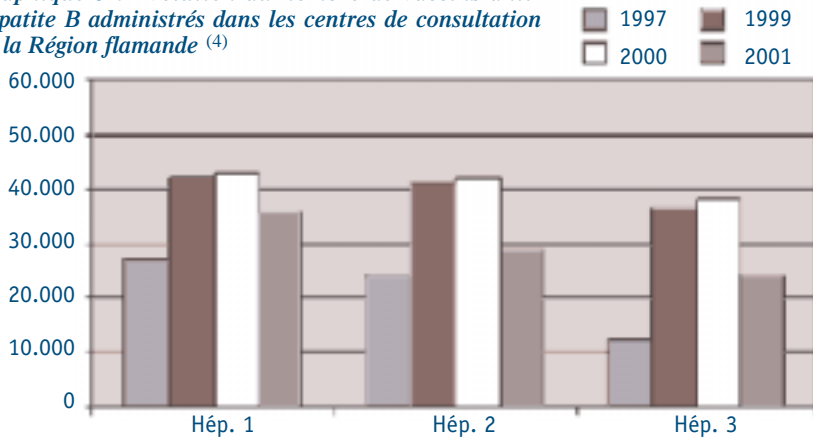
Graphique 1 : Nombre de vaccins administrés dans les centres de consultation de K&G en 2001 - Total : 722.871



Graphique 2 : Évolution du nombre de vaccins antipoliomyélitiques administrés dans les centres de consultation de la Région flamande



Graphique 3 : Évolution du nombre de vaccins anti-hépatite B administrés dans les centres de consultation de la Région flamande (4)



contre les infections à méningocoques. Mais même si l'on fait abstraction du nombre cumulé de ces deux vaccins, l'augmentation de vaccins administrés se poursuit en 2001, malgré la rupture de stock du vaccin contre l'hépatite B et la baisse du taux de natalité. L'augmentation concerne tous les

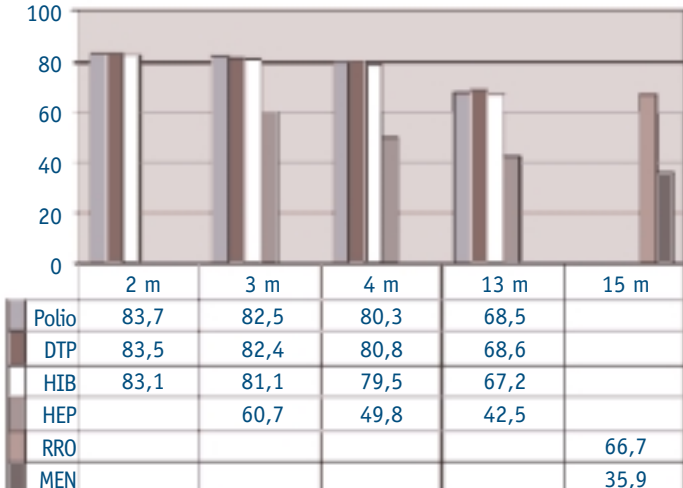
vaccins et toutes les doses, à l'exception de l'hépatite B. Le report de la première injection à l'âge de 2 mois peut y jouer un rôle, mais la principale raison reste l'activité accrue en matière de vaccination des membres des centres de consultation de Kind en Gezin.

Le graphique 2 illustre, sur base de l'exemple du vaccin contre la polio, l'évolution du nombre de vaccins administrés. Ensuite, un troisième graphique montre l'évolution de l'administration du vaccin anti-hépatite B. La vaccination généralisée contre l'hépatite B a débuté dans le courant de l'année 1996. En 1997, l'administration était encore restreinte, surtout en ce qui concerne la 3e dose, et donc pour les enfants qui avaient reçu leurs deux premières injections pendant la première année de vaccination généralisée.

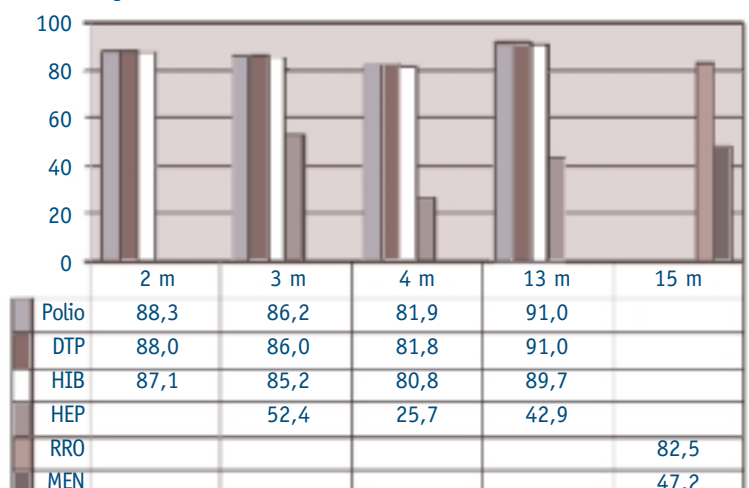
Dès 1998, le nombre de vaccins anti-hépatite B suit la tendance des autres vaccins, pour finir en chute libre en 2001 en raison de la rupture de stock survenue à partir du mois de juin. Ces faits démontrent de manière plus qu'évidente l'importance d'une disponibilité permanente et la nécessité de posséder un stock de plusieurs mois.

La participation de Kind en Gezin dans la vaccination des enfants en Flandre dépasse aujourd'hui les 83 % pour la première dose et dépasse, au total, les 80 % pour la première année de vie, soit une augmentation de 10 % par rapport à 2000 (cf. graphique 4). Notons également qu'environ 88 % des enfants inscrits dans un centre de consultation y reçoivent leur première injection (cf. graphique 5) (5).

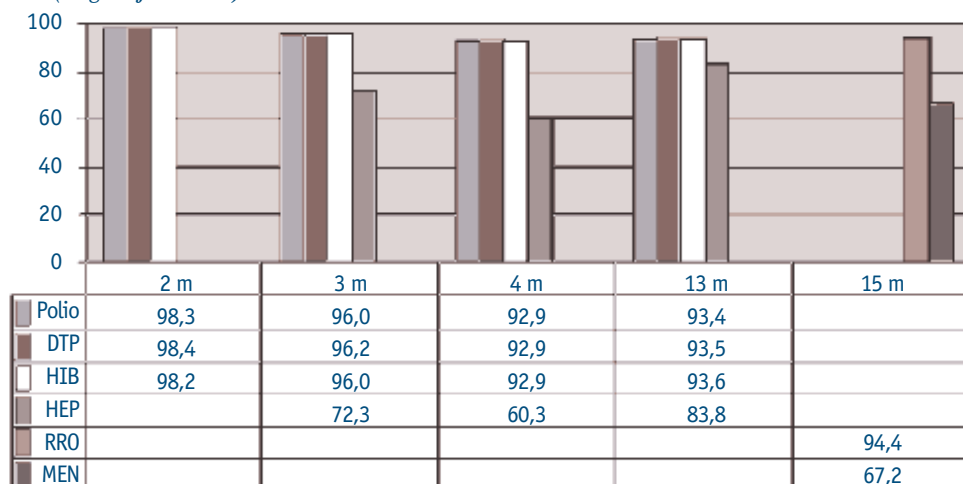
Graphique 4 : % d'enfants vaccinés dans les centres de consultation et crèches en 2001, par rapport aux naissances en Communauté Flamande



Graphique 5 : % d'enfants vaccinés dans les centres de consultation en Communauté Flamande, par rapport aux enfants inscrits auprès de Kind en Gezin



Graphique 6 : % de vaccins administrés par les centres de consultation à l'âge préconisé (Région flamande)



Par ailleurs, on a examiné, à partir des informations reprises dans la base de données de vaccination, le nombre d'enfants, parmi ceux inscrits dans un centre de consultation, ayant reçu à l'âge de deux mois leur première injection contre la polio du pédiatre ou du médecin de famille. Le chiffre obtenu est de 3.247 enfants, soit 6,2 % des enfants de 2 mois inscrits dans un centre de consultation. Nous pouvons donc affirmer avec certitude qu'au moins 94,5 % (88,3 % + 6,2 %) des enfants sont en ordre de vaccination après la première consultation auprès de Kind en Gezin à l'âge de 2 mois.

Une analyse des données de vaccination a également été réalisée sur la population défavorisée (6) et d'origine étrangère (7). Tout comme en 2000, nous constatons que la participation de Kind en Gezin dans la vaccination des enfants vivant en Flandre est la plus importante pour les enfants défavorisés d'origine étrangère. En Flandre, 87,2 % des enfants étrangers défavorisés reçoivent leur première injection contre la polio auprès de Kind en Gezin, contre seulement 83,7 % de la population totale des enfants de moins de 1 an.

Tout comme en 2000, le schéma de vaccination est bien suivi quant aux délais recommandés (cf. graphique 6), ce qui est important pour la gestion de la qualité. L'écart par rapport à l'âge préconisé est un peu plus grand pour les enfants étrangers défavorisés.

Quant au vaccin anti-hépatite B, l'écart est plus important en 2001 en raison de la rupture de stock.

La deuxième partie du rapport détaille les chiffres de vaccination par province, par région de Kind en Gezin et par entité logo (un réseau local de soins de santé de la Communauté flamande), ce qui permet aux professionnels de la santé de faire leur propre analyse locale.

■ La vaccination en 2001

L'année 2001 n'a pas été une année facile pour l'organisation et la réalisation des vaccinations en Flandre. Des changements de programme, l'administration de nouveaux vaccins et surtout les interruptions dans la livraison des vaccins gratuits ont donné lieu à une grande surcharge de travail pour les collaborateurs des régions. Le tout a nécessité une créativité permanente en matière d'organisation et d'approvisionnement, et a constitué une réelle menace pour le taux de vaccination. Une communication rapide et correcte, tant à l'intention des membres des équipes que de la clientèle, était une vraie gageure.

Janvier 2001 a sonné le lancement du nouveau schéma, dans lequel le vaccin polio oral (VPO) a été remplacé par le vaccin polio injectable (VPI). En outre,

le schéma prévoyait désormais l'administration de la première dose à l'âge de 2 mois, et non plus 3 mois ; le nombre de doses de vaccin polio passant, quant à lui, de 3 (3, 5 et 13 mois) à 4 (2, 3, 4 et 13 mois) grâce à l'intégration du vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche dans un nouveau vaccin tétravalent (Tetravac™). La garantie de continuité de l'ancien vers le nouveau schéma n'était pas évidente, et rendue d'autant plus difficile par un manque considérable de vaccins au cours du premier mois.

En Belgique, le vaccin conjugué contre les méningocoques de type C, Meningitec™, était disponible depuis janvier 2001. En raison de son importance et de son prix élevé (41,47 €), plusieurs mutualités ont prévu, au bout de quelques mois, un remboursement partiel pour certaines catégories d'âge. Le Collège médical de Kind en Gezin a formulé un avis positif nuancé à ce sujet. Le vaccin était dès lors prescrit à la demande des parents dans les centres de consultation, et administré lors d'une consultation suivante. 8.998 vaccins Meningitec™ ont ainsi été prescrits et administrés en Région flamande. Sans oublier que nombre d'enfants étaient encore vaccinés par les médecins privés, et principalement par les pédiatres.

Mi-novembre, le vaccin contre les méningocoques de type C NeisVac C™, a été mis gratuitement à la disposition des enfants nés à partir de 2000 et âgés de plus d'un an résidant en Région flamande ou dans la Région de Bruxelles-Capitale. En raison des possibilités réduites de combinaison et de l'incidence maximale de ces infections parmi les jeunes enfants, le vaccin a été administré à l'âge de 15 mois, en même temps que le vaccin RRO. Par ailleurs, un programme de rattrapage a également débuté pour les enfants du groupe cible qui n'avaient pas encore été vaccinés.

Grâce à des sessions spéciales de vaccination, environ 12.000 doses ont pu être administrées en quelques semaines.

En avril 2001, une rupture de stock a été annoncée pour le vaccin H-B-Vax II junior™, qui devait au moins durer jusqu'en septembre 2001. Comme le stock tampon n'était pas encore suffisamment développé, Kind en Gezin n'a pu couvrir qu'une période de courte durée. C'est pourquoi Kind en Gezin a décidé de réserver, en première instance, tous les vaccins anti-hépatite B encore disponibles à l'administration d'une première dose, afin de protéger, ne fût-ce que de manière limitée, le plus d'enfants possible pour quelques mois. L'objectif était, bien sûr, de compléter la vaccination dès que le vaccin serait à nouveau disponible. Le schéma de vaccination a ainsi dû être interrompu chez certains enfants ayant déjà reçu une partie des injections. Finalement, toutes les vaccinations contre l'hépatite B ont dû cesser. Fin décembre 2001, aucun vaccin anti-hépatite B n'avait fait sa réapparition sur le marché. En guise d'alternative, les centres de consultation pouvaient prescrire le vaccin Engerix B-Junior™, mais il n'était alors pas question d'intervention financière des mutuelles (15,47 €). C'est ainsi que le taux de vaccination a connu une véritable chute libre.

Dès le début de la campagne anti-méningocoques à l'aide de NeisVac C™, un nouveau système de commande et de distribution a été mis en place, le principal changement étant la commande électronique collective envoyée à une adresse centrale et la distribution réservée aux groupes (les médecins de famille passent commande par l'intermédiaire de leur cercle de garde et les pédiatres, de leur hôpital). Pour Kind en Gezin, cela signifie que plus aucun vaccin contre les méningocoques de type C n'était livré aux crèches individuelles, mais que la commande et la livraison devaient se faire en collaboration avec les centres de consultation. L'utilisation simultanée de différents systèmes de commande, en fonction du vaccin, ne facilite évidemment pas la tâche des médecins et alourdit la charge admi-

nistrative de tous les intervenants. En résumé, on peut dire que 2001 fut une année difficile sur le plan de la vaccination, mais que le groupe cible a, malgré tout, été mieux atteint dans les centres de consultation de Kind en Gezin.

*Dr. Erwin Van Kerschaver,
i.s.m. Ingrid Testelmans
en Johan Vancoillie, K&G*

Notes :

- 1 Équivalent flamand de l'Office de la naissance et de l'enfance (O.N.E.). Vous pouvez consulter et télécharger le rapport de vaccination 2001 sur le site de Kind en Gezin (www.kindengezin.be), sous la rubrique "recente rapporten".
- 2 En 2001, 52.670 enfants de moins de 1 an ont été inscrits dans un centre de consultation de Kind en Gezin, sur un total de 60.364 naissances en Région flamande. Au total, ce sont 471.363 consultations qui ont été réalisées pour des enfants de moins de 3 ans.
- 3 Données cumulées de la Région flamande et de la Région de Bruxelles-Capitale.
- 4 En 2001, 52.670 enfants de moins de 1 an ont été inscrits dans un centre de consultation de Kind en Gezin (= clientèle propre), sur un total de 60.364 naissances en Région flamande.
- 5 Pour les vaccins administrés avant l'âge de 1 an, le dénominateur correspond au nombre d'enfants de moins de 1 an inscrits dans un centre de consultation de K&G (52.670). Pour les vaccins administrés au cours de la deuxième année de l'enfant, le dénominateur correspond au nombre d'enfants âgés de 1 à 2 ans inscrits dans un centre de consultation de K&G (40.549). Un certain nombre d'enfants inscrits ne sont présentés qu'une seule fois en consultation. Le dénominateur est donc surestimé.
- 6 En Flandre, le nombre de familles défavorisées ayant des enfants de moins de 1 an est de 3.451, soit 5,6 % (sur base des critères de définition des groupes défavorisés).
- 7 Mère de nationalité autre que belge à la naissance de l'enfant.

Italie

La politique de vaccination

En Italie, les enfants doivent obligatoirement être vaccinés contre la diphtérie (depuis 1939), contre la polio (Sabin) depuis 1966, contre le tétanos depuis 1968 et contre l'hépatite B depuis 1991. Pour cette dernière vaccination, il a été décidé d'immuniser deux cohortes : les enfants dans leur première année et les jeunes adolescents dans leur douzième année.

Le programme de vaccination contre la polio (Sabin) mis en place en 1964 fut l'une des campagnes de prévention les plus réussies d'Europe. Tous les enfants âgés de 6 mois à 14 ans ont alors été vaccinés gratuitement avec les 3 souches de polio. En deux ans, les milliers de cas de polio enregistrés se sont réduits à quelques dizaines. Suite à ce succès, il a été décidé de rendre cette vaccination obligatoire dès 1966. La vaccination contre l'hépatite B peut, elle aussi, être considérée comme un franc succès : plus de 90 % des deux cohortes vaccinées ont reçu les trois doses du vaccin. La chute de l'incidence de l'hépatite B aiguë et la diminution progressive de porteurs d'HBsAg indiquent clairement l'impact épidémiologique d'une telle approche en deux cohortes.

Au fil des années, le schéma de vaccination a fait l'objet d'adaptations répétées suite à l'apparition de nouveaux vaccins et de nouvelles technologies. Ces adaptations sont toujours décidées sur proposition d'un Comité national de vaccination (*Commissione Nazionale Vaccini*) composé d'experts issus des universités, de l'Institut national de la santé et du Ministère de la santé publique. Ces propositions sont ensuite traduites en recommandations officielles par le Conseil supérieur de la santé. Et finalement, ces recommandations font l'objet d'un débat avec les différentes administrations régionales, qui portent la responsabilité ultime de leur exécution.

Les vaccinations sont généralement administrées dans un centre de vaccination situé au sein des services de soins de santé locaux (*Aziende Sanitarie Locali*), mais également par les pédiatres et les généralistes, qui doivent transmettre toutes les données pertinentes au service de soins de santé local.

Le schéma de vaccination actuel est en place depuis 1999. En 2002, il a connu une adaptation pour ce qui concerne le vaccin contre la polio (voir tableau). Le schéma de vaccination italien ne prévoit, tout comme le schéma suédois, que deux doses DTP, polio, Hib et hépatite B pendant les 6 premiers mois de la vie. Un rappel est ensuite prévu vers 11 ou 12 mois. L'avantage de ce schéma est double : d'une part, un taux d'anticorps relativement plus élevé au terme de la période par rapport à un schéma à 3 doses à intervalle de 2 mois ; et d'autre part, une moindre charge de travail des services de vaccination. Si l'on examine les choses sur un plan individuel, les enfants de moins de 1 an, qui n'ont pas encore reçu le rappel, sont parfois moins bien protégés, mais le risque est minime pour diverses infections (tétanos, hépatite B et polio) et de peu d'importance pour la coqueluche et le Hib lorsque la couverture vaccinale est suffisamment élevée et que la protection de groupe joue son rôle. Jusqu'à 2002, on utilisait encore en partie le vaccin antipoliomyélitique oral atténué (OPV), en raison, entre autres, de l'importante population immigrée en provenance d'Albanie, où des cas de poliomyélite étaient encore signalés dans un passé proche.

Depuis 2002, la vaccination contre la polio est entièrement assurée par le vaccin antipoliomyélitique inactivé (IPV) car le risque d'importation du virus polio sauvage est aujourd'hui très faible et par souci de simplification du schéma de vaccination.

Un plan trisannuel portant sur la période 1998-2000 a défini pour la première fois, comme objectif national, le fait d'atteindre une couverture de 95 % pour tous les vaccins pédiatriques

(obligatoires et volontaires) et une couverture de 75 % pour le vaccin contre la grippe parmi la population âgée de plus de 64 ans.

Une longue expérience a prouvé que la population considère généralement les vaccins obligatoires comme étant beaucoup plus importants que les vaccins non obligatoires, mais conseillés. C'est ce qui explique la grande différence de taux de vaccination entre les vaccins obligatoires et les vaccins conseillés. Alors que 90 à 95 % des enfants italiens ont bien reçu les vaccins obligatoires, seule la moitié des enfants a reçu les vaccins contre la coqueluche et le RRO (rougeole - rubéole - oreillons). Il en résulte que les maladies comme la polio, la diphtérie et

l'hépatite B sont très bien contrôlées, tandis que le pays connaît encore régulièrement des épidémies de rougeole et que l'Italie, tout comme l'Allemagne, est considérée comme l'un des principaux pays exportateurs de la maladie.

Afin de mettre un terme à cette dualité, des voix se font actuellement entendre en vue de supprimer la distinction entre les vaccins obligatoires et les vaccins conseillés et de mettre tous les vaccins sur un pied d'égalité, en se contentant de tous les recommander.

Une mesure de ce type pourrait avoir des conséquences négatives très importantes sur le taux de vaccination si elle ne s'accompagne pas d'une campagne

Tableau 1 - Italie : Calendrier de vaccination pour les enfants et les adolescents (Décret du Ministre de la Santé, 7 avril 1999, modifié en 2002).

Vaccins	Naissance	3e mois	5e mois	11e mois	12e mois	15e mois	3e année	5-6e année	11-12e année	14-15e année
DTPa		DTPa	DTPa	DTPa				DTPa	dT	
Polio		IPV	IPV	IPV			IPV			
Hép.B	Hép. B (1)	Hép. B	Hép. B	Hép. B					Hép. B (4)	
RRO					RRO (2)			RRO (3)		
Hib		Hib	Hib	Hib						

Tableau : Schéma de vaccination appliqué depuis 2002 aux enfants et aux adultes en Italie :

(1) Doit être administré dans les 12-24 heures aux enfants nés de mères HBsAg positives, en même temps qu'une dose d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B. Une seconde dose est ensuite administrée 4 semaines plus tard, une troisième 8 semaines plus tard et une quatrième entre le 11ème et le 12ème mois, avec les autres vaccins.

(2) Il est possible d'administrer les vaccins DTP, hépatite B, Hib et polio en

même temps que le vaccin RRO, à condition de reporter le vaccin RRO à l'âge de 12 mois. Si le vaccin RRO n'est pas administré avant le 24ème mois, il conviendra de tirer profit de chaque session de vaccination ultérieure pour administrer le vaccin RRO.

(3) La vaccination RRO de routine n'est, d'un point de vue épidémiologique, importante qu'à partir du moment où on atteint un taux de vaccination supérieur à 80 % parmi le groupe cible (enfants de moins de 24 mois).

(4) Pour les adolescents qui n'ont pas été vaccinés antérieurement.

d'information soutenue et de la mise en place d'un service performant pour l'administration des vaccins au niveau local. En ce moment, une campagne nationale bat son plein pour les rappels RRO dans l'enseignement primaire et secondaire. Ces dernières années, de grands efforts avaient déjà été consentis dans le domaine, entre autres par le biais d'un courrier envoyé aux parents, les invitant à faire vacciner leurs enfants gratuitement.

Pour ce qui concerne la coqueluche et le Hib, le taux de vaccination a grimpé de manière spectaculaire depuis l'introduction d'un vaccin combiné. On estime aujourd'hui à 90 % le taux de vaccination en 3 doses par le vaccin acellulaire contre la coqueluche. Quant à l'incidence des infections invasives à *Haemophilus influenzae de type b*, elle a sérieusement reculé au cours des dernières années.

Le schéma de vaccination italien comprend également quelques obligations et recommandations en matière de rappels (voir tableau). Un rappel est obligatoire contre la poliomyélite pendant la troisième année et contre la diphtérie et le tétanos à l'âge de 5 ou 6 ans (avant l'entrée de l'enfant à l'école primaire). Il est naturellement aussi conseillé d'opter pour le vaccin DTP, plutôt que DT uniquement, ce qui améliore le taux de vaccination contre la coqueluche.

On recommande également des rappels périodiques, par injection d'une dose de vaccin dT pour adulte, entre 11 et 15 ans et au-delà de cet âge tous les dix ans. La récente apparition d'un vaccin dTPa combiné a été la source d'un débat sur l'opportunité de l'utilisation de ce vaccin comme injection de rappel chez les adultes. En effet, les données épidémiologiques indiquent une augmentation de l'incidence de la coqueluche chez les adultes et une diminution dans le temps de la protection assurée par les vaccins pédiatriques. Ce débat est toujours en cours.

Paolo Bonanni, Professor of Hygiene and Epidemiology - Department of Public Health - University of Florence

Question/réponse

Un patient de 50 ans, a reçu son dernier rappel de vaccination contre le tétanos il y a 12 ans. Une seule dose de vaccin combiné contre la diphtérie et le tétanos (dT) va-t-elle le protéger contre la diphtérie ?

Une vaccination de rappel (dT) est recommandée tous les 10 ans.

Si une vaccination complète est documentée (dossier médical, etc) et qu'un intervalle de plus de 20 ans s'est écoulé, une revaccination complète de 3 injections n'est pas nécessaire. Deux injections dT à 6 mois d'intervalle seront suffisantes. Si une vaccination préalable n'est pas documentée, une vaccination de base complète (3 doses dT à 0, 1 et 12 mois) est nécessaire. Il n'existe pas de vaccin monovalent diphtérique.

Des effets secondaires locaux peuvent survenir (rougeur, induration et douleur au site d'injection).

Une femme enceinte peut-elle être vaccinée avec le dT?

Le vaccin monovalent contre le tétanos (Tevax) n'est plus disponible en Belgique. La notice de ce vaccin autorisait, si indication médicale, l'administration de ce vaccin pendant la grossesse. Ceci n'est pas le cas dans la version actuelle de la notice du vaccin combiné dT (Revaxis™, Tedivax pro adulto™).

La grossesse y est mentionnée comme contre-indication absolue. Que faire dès lors pour une femme enceinte qu'il serait indispensable de vacciner ? Le vaccin dT est constitué de composants inactivés; en vertu des règles générales de recommandations, il n'y a aucune contre-indication absolue à l'usage de tels vaccins pendant la grossesse. Les recommandations de l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* sont très claires à ce sujet ⁽¹⁾ : lorsqu'une femme enceinte répond à une indication de vaccination contre le tétanos (p.e. une plaie à risque), on fera usage d'un vaccin combiné dT. Ceci correspond également aux recommandations de la WVVH et à la mise au point déjà présentée dans Vax Info ⁽²⁾.

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

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.

Les frais d'impression et de diffusion de Vax Info sont couverts grâce au mécénat de GlaxoSmithKline.

Pourquoi cette information n'est-elle pas reprise dans la notice ? Ce sont sans doute des raisons médico-légales qui ont motivé l'industrie pharmaceutique. Une nouvelle version de la notice est en cours d'élaboration.

Pour conclure, n'oublions pas que la non administration d'une vaccination contre le tétanos, en présence d'un risque de contamination, peut également comporter des conséquences médico-légales.

Prof. P. Van Damme - UA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Immunization During Pregnancy. ACOG Committee Opinion N° 282. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 207-12.
2. L. Schouteten, P. Van Damme, F. Van Gompel. Tétanos. Stratégie de prévention à améliorer. *Vax Info* 2002; 33: 2-4.