



Grippe

Nouvelles recommandations

En 2002, la section " vaccination " du Conseil Supérieur d'Hygiène a actualisé les recommandations de vaccination pour les adultes. *

La grippe est et reste une priorité.

Aux Etats-Unis, la **morbidity** de la grippe parmi les groupes de populations âgés de plus de 65 ans peut être chiffrée de 200 à plus de 1000 hospitalisations par 100.000 personnes (ce qui est 10 à 50 fois supérieur au taux des jeunes adultes), tandis que la **mortalité** durant une période de grippe atteint 25 à plus de 150 décès excédentaires au nombre attendu de décès par 100.000 personnes.

Dans un article de synthèse récent, la **contagiosité** de la grippe est à nouveau mise en exergue. L'inhalation de trois particules virales peut être suffisante pour contracter l'infection. Vingt à 60 % des personnes en contact avec un malade ont une évidence virologique ou sérologique d'infection et la moitié d'entre elles développent des symptômes de grippe. Les enfants constituent la principale source de dispersion (2).

La vaccination contre la grippe est **recommandée** par le Conseil Supérieur d'Hygiène **en premier lieu pour toutes les personnes ayant un risque accru de complications**.

Ce sont principalement :

- Toutes les personnes âgées de plus de 65 ans, même si elles sont en bon état général. L'utilité de la vaccination

*Ces recommandations, dont celles concernant la grippe, sont consultables et téléchargeables sur le site du Conseil Supérieur d'Hygiène (www.health.fgov.be ; rubrique CSH, avis et brochures, vaccination).

Sommaire Sommaire

Grippe p. 1 - 3 ► *Nouvelles recommandations*

Prix Sabin p. 3 - 4 ► *Vaccin universel contre l'influenza A*

Morsures de tiques p. 4 - 7 ►

- *Maladie de Lyme*
- *Encéphalite à tiques d'Europe centrale*

Grèce p. 7 - 8 ► *Politique de vaccination*

contre la grippe est principalement démontrée chez les personnes âgées à risque bas, intermédiaire et élevé (3).

- Toutes les personnes qui vivent dans une institution.

- Tous les patients à partir de l'âge de 6 mois, qui souffrent d'une affection chronique des poumons, du cœur, du foie, des reins, du métabolisme ou qui présentent une déficience immunitaire. La vaccination a pour résultat une diminution du nombre d'hospitalisations liées à des complications d'une pathologie préexistante, une pneumonie ou une grippe grave et une diminution de la mortalité à la suite de ces affections (4,5).

- Les enfants âgés de 6 mois à 18 ans, sous thérapie à l'aspirine au long cours en raison d'un risque de syndrome de Reye**.

En outre, une indication de vaccination contre la grippe peut être posée **sur une base individuelle chez les personnes de 50 à 64 ans**, du fait qu'au moins une sur trois d'entre elles est porteuse d'un risque de complication. Ce sont principalement les fumeurs, les personnes ayant un excès de poids et les buveurs excessifs qui sont visés. Beaucoup de ces personnes ne prennent pas conscience

** Le syndrome de Reye est une maladie rare au cours de laquelle il y a une atteinte aigüe des méninges et du foie. La maladie survient presque exclusivement chez des jeunes enfants. La cause est inconnue, mais certaines infections virales pourraient en être responsables. L'aspirine pourrait accroître le risque.

qu'elles courent un risque augmenté d'une maladie grave ou même d'un décès en cas de grippe.

A côté des indications strictement médicales, il faut prendre également en considération des **indications médico-sociales**. La vaccination contre la grippe des adultes en bonne santé et actifs professionnellement a en effet pour conséquence une diminution du nombre d'infections respiratoires, du nombre de consultations chez le médecin généraliste et du nombre de jours d'incapacité de travail.

Enfin, **les personnes qui sont en contact avec des patients à risque** doivent également être vaccinées. Ceci concerne particulièrement le personnel médical et paramédical des hôpitaux et des autres institutions de soins, comme les maisons de repos et les personnes (également les enfants) qui vivent sous le même toit que des personnes à risque. Pour cette dernière indication, on dispose de nombreuses études qui démontrent que la mortalité chez les personnes âgées en institution de soins est significativement plus basse lorsque les soignants ont été vaccinés (6,7). En outre, durant une épidémie de grippe, l'absence en raison de maladie chez les soignants, à un moment où la demande des patients est élevée, est significa-

tivement plus basse chez les personnes vaccinées (9,9 jours contre 21,1 jours par cent personnes) (8).

La période appropriée pour l'administration annuelle du vaccin contre la grippe s'étend de la fin septembre jusqu'au début décembre. La durée de la protection est en règle générale suffisamment longue, même lorsque la période grippale apparaît seulement tard au cours de l'hiver, comme cela a été le cas l'année dernière.

À côté des vaccins classiques, un vaccin inactivé avec adjuvant a été récemment mis à disposition des vaccinateurs (Addigrip™). L'immunogénicité chez les personnes (très) âgées est meilleure que celle des vaccins sans adjuvant, mais la tolérance est moins bonne (plus d'effets secondaires locaux) (9). Bien que cela n'ait pas été démontré lors des études cliniques, on espère que cette meilleure immunogénicité chez ces patients fragiles et très âgés ira de pair avec une meilleure protection contre la grippe et ses complications. Il n'y a actuellement aucun remboursement pour ce vaccin.

Enfin, il faut souligner que du point de vue de la médecine préventive, les inhibiteurs de la neuraminidase comme le zanamivir (Relenza™) et l'oseltamivir (Tamiflu™) ne sont pas une alternative à la vaccination contre la grippe. Ces médicaments ont été principalement étudiés chez des personnes n'ayant pas

de maladie chronique, ou des maladies chroniques bien contrôlées, et un effet favorable sur les complications graves et la mortalité n'a pas été documenté. Les études cliniques sur des populations à haut risque manquent. En outre, ces médicaments sont coûteux et ne sont pas remboursés. Néanmoins, ils gardent des indications précises et limitées dans l'infection documentée par le virus influenza A.

Des études pharmaco-économiques ont montré que la vaccination contre la grippe des personnes âgées et des personnes à risque est effective sur le plan du coût et peut même faire épargner des dépenses (10). Les campagnes qui augmentent le taux de vaccination, en particulier chez le personnel soignant, sont donc un investissement utile.

Docteur W. Petermans
KU Leuven

Pour la pratique

- La morbidité et la mortalité dues à la grippe sont accrues chez les personnes de plus de 65 ans; il ne faut pas pour autant oublier les autres groupes de la population, plus jeunes -dont les enfants (voir tableau 1)- auxquels la vaccination contre la grippe est recommandée
- Le vaccin contre la grippe s'administre annuellement, de préférence entre la fin septembre et le début décembre

Tableau 1 - Recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène pour la vaccination contre la grippe des enfants

Doit impérativement être vacciné tout patient à partir de l'âge de 6 mois avec une affection chronique sous-jacente, même stabilisée, d'origine pulmonaire, cardiaque, hépatique, rénale, métabolique ou des troubles immunitaires (naturels ou induits) et les enfants de 6 mois à 18 ans sous thérapie à l'aspirine au long cours. La dose varie selon l'âge et une immunisation antérieure éventuelle :

- chez les enfants entre 6 et 35 mois, qui n'ont jamais été vaccinés : 2 demi doses (0,25 ml) avec un intervalle de 4 semaines;
- chez les enfants entre 36 mois à 8 ans, qui n'ont jamais été vaccinés : 2 doses (0,50 ml) avec un intervalle de 4 semaines;
- chez les enfants vaccinés antérieurement à partir de 36 mois jusqu'à 8 ans : 1 dose (0,50 ml);
- à partir de 8 ans, quel que soit le statut vaccinal antérieur : 1 dose (0,50 ml).

NDLR : certaines notices proposent de légères variations à ce schéma.

- La consultation pour une vaccination contre la grippe représente une opportunité pour faire un bilan des vaccinations utiles aux personnes de plus de 60 ans : pneumocoque, diphtérie-tétanos (dT).

Références : bibliographie disponible sur demande auprès du secrétariat de rédaction.

■ Sensibiliser à la vaccination

Les asbl *Omtrent Gezondheid* et *Question Santé* coordonnent depuis de nombreuses années déjà une campagne annuelle de sensibilisation à la vaccination pour les plus de 60 ans. Cette initiative est menée en collaboration avec la Société Scientifique de Médecine Générale, Provac, l'Association Pharmaceutique Belge, l'OPHACO et le Journal du Médecin : elle reçoit le soutien de tous les producteurs de vaccins présents en Belgique. En outre la campagne bénéficie du soutien de la Communauté française pour l'obtention d'espaces gratuits de diffusion audiovisuelle (radio et télévision).

L'approche a évolué au cours des années. Initialement, l'accent était mis uniquement sur la vaccination annuelle contre la grippe. Depuis quelques années, une attention a également été portée au vaccin contre le pneumocoque, conformément aux recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène. Plus récemment, la sensibilisation a été élargie aux rappels de vaccination contre le tétanos et la diphtérie.

Cette année, comme les années précédentes, l'information du public s'appuiera sur la diffusion d'une brochure et d'une affiche. Cette dernière sera largement diffusée, entre autres auprès des pharmaciens, des médecins, des communes, des CPAS, de mutuelles, de services de soins à domicile, etc. Simultanément, un nouveau spot télévisé sera diffusé, mais uniquement en Communauté française (à l'exception peut-être de quelques émetteurs

régionaux en Flandre). Dans le passé, la Communauté flamande a subsidié la diffusion d'un spot sur la VRT, mais depuis l'année dernière, plus aucun subside n'a été attribué à cette activité. Les messages veulent convaincre les personnes de plus de 60 ans de l'utilité d'effectuer, durant l'automne, un bilan de leurs vaccinations, et si nécessaire, de se faire vacciner. Les vaccinations concernées sont celles contre la grippe, contre le pneumocoque tous les 5 ans et contre le tétanos et la diphtérie tous les 10 ans.

Les enquêtes qui sont menées chaque année auprès d'un échantillon représentatif de personnes de plus de 65 ans, nous montrent que de telles campagnes ne sont certainement pas un luxe.

Il apparaît ainsi, par exemple, que 70% des personnes de plus de 65 ans considèrent la vaccination contre la grippe importante mais que seulement 55% se font effectivement vacciner. Dans la province d'Anvers, où les six Logos (structures locales regroupant des médecins généralistes) mènent une campagne complémentaire en faveur de la vaccination contre la grippe, le total des vaccins remboursés a augmenté, depuis 1999, de 21 %.

Le vaccin contre le pneumocoque est clairement moins populaire. Seuls 10% de la population considère que ce vaccin est important. Depuis 1997, en Flandre, environ 25% des personnes de plus de 65 ans disent avoir été vaccinées contre le pneumocoque contre 60% en Communauté française et à Bruxelles. Le pourcentage réel de personnes vaccinées est vraisemblablement plus bas mais il est évident qu'il y a une différence importante entre les couvertures vaccinales dans le nord et le sud du pays. Une des explications possibles est que les campagnes annuelles de sensibilisation ont reçu beaucoup moins de support audiovisuel en Flandre. En outre, il n'existe pas parmi les médecins généralistes flamands un consensus sur les indications du vaccin contre le pneumocoque.

Prix Sabin

A la recherche d'un vaccin universel contre l'influenza A

Le quatrième Prix Sabin de la recherche vaccinale a été attribué cette année, grâce au mécénat de GSK et en présence de Madame Sabin, à Walter Fiers, Maria De Filette, Sabine Neiryck en Willy Min Jou de l'Université de Gand pour une recherche sur un vaccin antigrippal universel qui cible principalement la protéine virale M2.

■ Les vaccins actuels

L'enveloppe des virus influenza comporte notamment deux glycoprotéines importantes : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Toutes deux sont très immunogènes. Tous les vaccins contre la grippe existant sont produits à partir de virus cultivés sur des embryons de poulets, et récemment également en culture cellulaire in vitro. La première génération de vaccins contenait le virus vivant inactivé (1958), suivie plus tard par les vaccins purifiés " split " (1968), les vaccins " subunit " (1976) et les vaccins comportant des adjuvants (1997). Les vaccins sont dosés à partir de leur contenu en hémagglutinine A, l'antigène viral prédominant. Ces vaccins ont contribué dans une large mesure à la diminution de l'impact médical et économique des épidémies annuelles de grippe. La situation est cependant loin d'être idéale : une production efficace des vaccins sur embryons exige une sélection sévère de la souche vaccinale utilisée ; l'approvisionnement en œufs embryonnés devient très incertain lorsque surviennent des situations d'urgence ou lorsque la souche vaccinale sélectionnée est létale pour les oiseaux comme ce fut le cas récemment avec A/Hong Kong/97 (H5N1).

Chaque année, l'Organisation Mondiale de la Santé établit en février les souches vaccinales que devra comporter le vaccin à venir. Lorsque les prévisions de l'OMS sont exactes (en moyenne 88 fois sur 100), les vaccins actuels ont un taux d'efficacité qui atteint 70 à 90% et ils protègent 75% des personnes de plus de 65 ans vis-à-vis des complications graves et décès consécutifs à la grippe. La limite principale des vaccins actuels, liée à leur spécificité vis-à-vis d'une souche, est qu'ils n'offrent pas de réponses aux changements antigéniques du type «shift».

■ Un vaccin universel contre l'influenza A

Aux côtés de l'hémagglutinine et de la neuraminidase, l'enveloppe virale comporte une troisième protéine : la protéine M2. Il s'agit d'un canal à protons bâti sur quatre éléments qui sont seulement présents en quantités limitées sur le virus, mais abondants sur les cellules infectées. La protéine M2 capsulaire est un peptide composé de 97 acides aminés. La protéine M2 est très mal reconnue par le système immunitaire, peut-être en raison de sa petite taille et de sa présence sur l'enveloppe à proximité de nombreux autres très grands glycolipides et glycoprotéines. Probablement échappée aussi de ce fait aux phénomènes de drift et de shift.

Les chercheurs ont analysé toutes les séquences de la protéine M2 (55 au total), en lien avec l'homme, depuis que le premier virus de l'influenza fut isolé en 1933. Ils sont arrivés à la conclusion que cette séquence est restée remarquablement constante malgré les dizaines d'épidémies et les 3 pandémies. Même la séquence M de la souche originale de la grippe espagnole A/(H1N1) diffère uniquement par un seul résidu aminé de la séquence universelle. M2 est à peine immunogène et il n'y a donc que peu ou pas d'immunité croisée entre hétérotypes

après une grippe. Les chercheurs ont cependant découvert qu'ils pouvaient rendre le peptide M2 très immunogène en le liant à un porteur adapté. Les anticorps qui sont produits protègent effectivement les souris contre une infection grippale potentiellement mortelle. Dans la plupart des expériences, les chercheurs ont utilisé comme support une particule «core» du virus de l'hépatite B (HBc). La protéine HBc forme facilement des dimères qui s'assemblent en une particule icosaédrique de 240 sous-unités. Chaque dimère forme une protubérance sur la capsid, qui est constituée de deux hélices alpha en épingle. Ces protubérances sont très immunogènes. Leur sommet représente la boucle immunodominante la plus importante. Les chercheurs ont placé M2 soit en N-terminal sous les protubérances, soit dans les hélices qui forment la boucle immunodominante. Comme déjà signalé, cette technique permet d'atteindre une protection par vaccination, aussi bien par administration intra-péritonéale qu'intra-nasale. Cette protection est transmise par le sérum et est conférée par des anticorps. L'effet est de longue durée (aucune diminution d'efficacité n'est constatée après 6 mois).

D'autres expériences ont permis d'étendre ces résultats en utilisant différents types de vaccins, divers adjuvants et protocoles d'administration. Lors de ces expériences, les souris du groupe contrôle décédaient à partir du 5ème jour après contamination par le virus de l'influenza. la mortalité atteignait le plus souvent 100% et était toujours supérieure à 90%. Les souris qui étaient vaccinées, sans adjuvants et aussi bien en intra-péritonéal qu'en intra-nasal, avaient un taux de survie de 70 à 100% après contamination. La protection atteignait 100% lorsqu'un adjuvant était utilisé. Les vaccins comportant le M2 lié à la partie N-terminale ou inséré dans la boucle immunodominante de l'HBc induisaient un taux de protection comparable. Ceci suggère que la termi-

naison par un acide aminé libre de M2 ne joue pas un rôle essentiel dans l'induction d'une immunité protectrice.

■ Conclusion

Sur base de ces études expérimentales, les chercheurs gantois arrivent à la conclusion que le vaccin M2-HBc offre une protection complète contre les virus influenza potentiellement mortels chez la souris. Il est actif contre une protéine qui apparaît également sur toutes les souches humaines d'influenza A. Il est facile à produire et sûr. Des études ultérieures sont nécessaires pour découvrir avec précision le mécanisme de protection et pour vérifier l'efficacité et la durée de la protection chez d'autres espèces que la souris. Les données suggèrent qu'il s'agit là d'un vaccin universel contre l'influenza A très prometteur. Les chercheurs espèrent pouvoir le tester dans l'avenir sur l'homme, lors d'essais cliniques.

Paul Geerts

Une bibliographie est disponible sur demande.

Morsures de tiques

■ Prévention et traitement

Durant l'été, une certaine confusion est née suite aux annonces dans la presse d'une épidémie transmise par des tiques en Europe centrale. Contrairement à ce qui était annoncé, il ne s'agissait en effet pas de la maladie de Lyme, mais bien d'une méningo-encéphalite provoquée par un flavivirus (encéphalite à tiques d'Europe centrale ou *Frühsummer meningo-Enzephalitis*), une maladie également provoquée par des tiques infectées. Une vaccination est disponible contre cette infection, ce qui n'est pas le cas pour la maladie de Lyme.

■ La maladie de Lyme

La maladie de Lyme, ou borréliose de Lyme, est la plus fréquente des affections transmises par les tiques. L'agent infectieux est un spirochète (*Borrelia burgdorferi*), qui est transmis par la morsure d'une tique de l'espèce *Ixodes*. On estime qu'en Europe, environ 10% de ces tiques sont contaminées par le spirochète.

Les tiques se rencontrent dans les bois, les plantations basses (herbes hautes, fougères, buissons), les pâtures et les parcs. La maladie de Lyme se contracte principalement entre les mois de juin et d'octobre. Sur base des cas diagnostiqués entre 1993 et 2000 par les laboratoires de référence (K.U.L. et U.C.L.), on peut constater que la maladie survient partout dans notre pays, avec l'incidence la plus élevée en Campine (Provinces d'Anvers et de Limbourg), dans les Cantons de l'Est, dans la forêt de Soignes et les Ardennes.

Selon les études, la maladie de Lyme touche 1,1 à 3,4% des personnes mordues par une tique. Le nombre de cas annuels, déterminé par les laboratoires de référence, a constamment augmenté depuis 1991 (source ISP).

Année	Nombre de cas
1991	42
1992	101
1993	134
1994	184
1995	198
1996	234
1997	301
1998	250
1999	352
2000	389
2001	542
2002	1.126

On peut distinguer dans le décours de la maladie différents stades, qui ne doivent pas tous nécessairement apparaître :

- le stade précoce localisé (stade I : 2 à 30 jours après la morsure). Le premier symptôme est dans 60% des cas un

érythème migrant. Il s'agit d'une macule ou papule rouge, s'étendant de manière centrifuge, dont le diamètre est compris entre 5 cm minimum et 60 cm maximum ; l'érythème s'éclaircit progressivement à partir du centre. Parfois apparaissent également des symptômes grippaux, comme de la fièvre, des courbatures et des adénopathies ;

- le stade de dissémination précoce (stade II : quelques semaines après la morsure). Chez certains patients (jusqu'à 15%) qui, au premier stade, n'ont pas été traités -ou pas adéquatement-, peuvent apparaître des lésions étendues d'érythème migrant, de la fatigue, des problèmes neurologiques (p.e. une méningite, une neuropathie), des problèmes cardiaques (principalement un bloc auriculo-ventriculaire) et de l'arthrite ;

- le stade disséminé (stade III : des mois à des années après l'infection), avec p.e. des arthralgies persistantes, surtout au niveau des genoux, et plus rarement des problèmes neurologiques et cutanés chroniques (acrodermatite chronique atrophique).

Un petit pourcentage de plaintes subjectives reste également observable après un traitement adéquat, principalement de la fatigue, des douleurs musculo-squelettiques et des problèmes neurocognitifs ; ce syndrome, qui n'est pas bien défini, est parfois appelé maladie chronique de Lyme.

Prévention

La meilleure mesure préventive est l'évitement des morsures de tiques. Dans ce but, les propositions suivantes sont importantes : port de vêtements protecteurs (p.e. longues manches, pantalons glissés dans les bas, chapeau), vêtements de couleur claire, produits répulsifs pour éloigner tiques et insectes. Certaines publications (comme celle de l'Administration de la santé du Ministère de la Communauté flamande) signalent que les insectifuges isolés

offrent une protection insuffisante contre les tiques et peuvent donc procurer un sentiment de fausse sécurité. Lorsqu'on opte cependant pour une substance comme le diéthyl-3-toluamide (D.E.E.T.), on doit tenir compte que la protection est limitée aux zones recouvertes par le produit et à une durée de quelques heures seulement.

Après une promenade ou des jeux dans les bois, il faut vérifier à chaque fois soigneusement l'absence de tiques. Les tiques détectées doivent être aussitôt que possible enlevées à l'aide d'une pince à écharde ou à tique. Une désinfection préalable ou une anesthésie locale n'est pas nécessaire. Une désinfection à l'alcool après l'extraction est, elle, recommandée. Enfin, il est utile de noter la date de la morsure de tique.

Antibiothérapie prophylactique

L'antibiothérapie prophylactique n'est en principe pas recommandée. Plusieurs arguments plaident contre elle. La plupart des études randomisées ne montrent aucun avantage, chez des patients mordus par une tique, d'un traitement prophylactique systématique par des tétracyclines, l'amoxicilline ou la pénicilline, en comparaison avec un placebo. L'utilité d'une antibiothérapie prophylactique est tout aussi peu démontrée chez des personnes à haut risque comme des femmes enceintes et chez des personnes qui, lors d'un séjour dans une zone endémique, n'ont retiré qu'après plus de 48 heures de fixation une tique adulte ou au stade de lymphé.

En outre, d'autres éléments plaident contre l'antibiothérapie prophylactique systématique : celle-ci occasionne des risques d'effets non désirés ; la durée du contact avec la tique est généralement inconnue ; la tique doit être de l'espèce *Ixodes*, dont l'identification est difficile même pour des entomologistes spécialisés.

Enfin, on ne sait pas en Belgique quel est le pourcentage de tiques contaminées.

Vaccination

Jusqu'à 2002, il existait aux Etats-Unis un vaccin contre *Borrelia burgdorferi*, élaboré sur base de l'Ospa (Outer Surface Protein A). Ce vaccin n'est cependant pas indiqué en Europe en raison de la grande hétérogénéité des variants Ospa qu'on y rencontre.

Traitement

Chez les personnes à qui une tique a été ôtée, il est certainement utile d'être attentif à l'apparition de lésions cutanées ou d'autres symptômes.

L'antibiothérapie est recommandée dès le stade précoce localisé. L'érythème migrant s'efface souvent spontanément, mais l'antibiothérapie accélère la disparition des lésions cutanées et s'oppose à la progression de la maladie. En présence d'un érythème migrant et d'antécédents d'exposition potentielle ou réelle à une morsure de tique, une investigation sérologique ne doit pas être faite avant d'instaurer le traitement. Lors de la survenue de l'érythème migrant, la sérologie est en effet généralement encore négative. Si le traitement est précoce, la sérologie peut rester négative.

Les patients avec une sérologie à *Borrelia* positive, mais sans symptômes cliniques de maladie de Lyme, ne doivent pas être traités.

Le suivi de la sérologie après traitement est inutile du fait qu'aussi bien les IgM que les IgG peuvent rester présents longtemps, sans aucun lien avec l'évolution clinique et le pronostic.

La détermination de la sérologie vis-à-vis du *Borrelia* est par contre utile pour établir le diagnostic de maladie de Lyme en absence d'anamnèse ou d'évidence clinique de lésions cutanées typiques.

Le traitement de la maladie de Lyme au stade localisé précoce repose sur la prise per os durant 2 à 3 semaines :

- pour les adultes, de doxycycline

(200 mg par jour en deux prises) ou d'amoxicilline (1,5g par jour en trois prises). La doxycycline est contre indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. Chez les patients qui cumulent une contre-indication à la doxycycline et une allergie aux pénicillines, on peut prescrire du cefuroxime-axetil (1g par jour en deux prises);

- pour les enfants, d'amoxicilline (50mg par kilo et par jour en trois prises) ou, à partir de 8 ans, de doxycycline (2 à 4 mg par kilo et par jour en deux prises, avec maximum 100 mg par jour). Le cefuroxime-axetil (30mg par kilo et par jour en deux prises) est une alternative acceptable. Les macrolides peuvent être envisagés lorsque les autres antibiotiques ne sont pas supportés ou sont contre-indiqués.

Au stade de dissémination, en présence de problèmes neurologiques ou cardiaques et/ou articulaires, l'administration intraveineuse d'antibiotiques (p.e. ceftriaxone, cefotaxime) est souvent nécessaire. Chez les patients avec un stade disséminé tardif, la réponse à l'antibiothérapie est souvent lente et parfois incomplète.

Il n'y a pas d'évidence d'utilité de l'administration répétée ou de longue durée d'antibiotiques (per os ou en intraveineux) chez des patients atteints du syndrome désigné sous le nom de maladie chronique de Lyme.

■ L'encéphalite à tiques d'Europe centrale

Elle est aussi dénommée *Frühsummer meningo-Enzephalitis* - FSME - ou *tick-borne encephalitis* - TBE -.

C'est une méningo-encéphalite virale occasionnée par un flavivirus qui est transmis par des tiques. Exceptionnellement, cette infection peut être contractée par l'ingestion de lait non pasteurisé de chèvre ou de vache.

La maladie est endémique dans les zones forestières de l'Europe centrale. Le risque de symptômes cliniques de la

maladie est limité à 1 pour 500 à 1000 morsures de tiques infectées. Une évolution fatale (1%) et des séquelles neurologiques (10%) ne sont pas rares. Il existe une variante de la maladie, grevée d'un taux de mortalité plus élevé, en ex-URSS (principalement en Sibérie).

Prévention

Les mesures de prévention des morsures de tiques décrites plus haut valent également pour la FSME. Malheureusement, le virus peut être transmis dès la fixation de la tique, contrairement à la maladie de Lyme dont la transmission requiert généralement un délai de 12 à 24 heures.

Vaccination

Le vaccin inactivé contre le flavivirus de l'encéphalite à tiques est indiqué lorsqu'on envisage un voyage aventureux (campeurs, randonneurs, trekkers, naturalistes, etc) vers des régions à haut risque, principalement lors de séjours dans la nature en Europe centrale et de l'est.

Une carte détaillée des zones endémiques peut être consultée à l'adresse www.baxter.de/fsme.

La vaccination permet d'obtenir un taux de protection de 99% après trois administrations intramusculaires de 0,5ml (1 à 3 mois entre les deux premières injections et 9 à 12 mois entre les deux dernières). Un rappel doit être administré, si nécessaire, après 3 ans. Une injection isolée donne seulement une protection chez 50% des vaccinés. C'est la raison pour laquelle deux injections sont de préférence données à un intervalle de 1 à 3 mois (protection atteignant environ 98% deux semaines après la deuxième injection). En cas de manque de temps, on peut recourir à un schéma rapide avec une administration aux jours 1, 7 et 21, suivie d'un premier rappel après 12 à 18 mois. On obtient ainsi un taux de protection de 90% deux semaines

après la deuxième injection et de 99% après la troisième injection. Chez les enfants âgés de 1 à 12 ans, on utilise pour la première injection une demi dose.

Une vaccination administrée immédiatement après une morsure de tique potentiellement infectée permet peut-être de prévenir l'infection. Comme alternative, on peut souvent disposer d'immunoglobulines spécifiques. Leur efficacité atteint environ 60 à 70%. Elles doivent être administrées dans les 96 heures qui suivent la morsure de tique. Elles sont contre indiquées chez les enfants de moins de 15 ans.

Paul Geerts

Sources :

- Folia Pharmacotherapeutica (www.cbip.be): numéros de mai 2001, mai 2002, juillet 2002 et mai 2003.
- www.iph.fgov.be/epidemie/epifir/plabfr/lyme.htm
- www.itg.be

Pour la pratique

- La meilleure mesure pour prévenir la maladie de Lyme et l'encéphalite à tique d'Europe centrale est l'évitement des morsures de tiques (port de vêtements protecteurs, de couleur claire ; produits répulsifs).
- Après une exposition potentielle, il faut vérifier à chaque fois soigneusement l'absence de tiques. Les tiques détectées doivent être aussitôt que possible enlevées.
- Une antibiothérapie prophylactique n'est pas recommandée pour prévenir la maladie de Lyme. Par contre, l'antibiothérapie est indiquée dès que possible en présence de signes cliniques.
- Un vaccin (FSME Immun™) contre l'encéphalite à tique d'Europe centrale est disponible depuis le mois d'août 2003 en pharmacie. Ses indications sont limitées et précises.

Grèce

Politique de vaccination

Il est bien établi que la vaccination, tout comme l'approvisionnement en eau potable, a un impact plus important sur la santé dans le monde que toutes les autres mesures de santé publique. La vaccination des enfants contribue à l'élimination de nombreuses maladies infectieuses. Les jeunes pédiatres n'ont pas vu d'enfants ayant contracté des maladies comme la rougeole, la poliomyélite, le tétanos, la diphtérie et d'autres maladies infectieuses. L'introduction et l'usage à large échelle des vaccins ont un effet considérable sur les maladies infectieuses et leur morbidité.

Durant la dernière décennie, le développement de la biotechnologie a conduit à la production de nouveaux vaccins purifiés, et laisse entrevoir la promesse de vaccins originaux et améliorés. L'introduction de vaccins combinés est un autre développement récent.

Vaccins traditionnels

Les vaccins de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite ont été introduits dans les années 50. Ces vaccins étaient efficaces, mais entachés malheureusement d'inquiétudes fréquentes quant à leurs effets secondaires. Le vaccin contre la coqueluche (NDLR : à cellules entières), par exemple, causait une irritation intense au site d'injection et s'accompagnait d'une haute incidence de fièvre (> 38°C). Bien qu'une relation causale n'ait pas été prouvée, on craignait que le vaccin à cellules entières puisse causer une encéphalopathie convulsivante.

Plusieurs pays, comme le Japon et la Suède, ont interrompu la vaccination contre la coqueluche il y a plus de 20 ans, en raison de cette possible relation avec des effets non désirés

sérieux. Dans ces pays, l'incidence de la coqueluche a rapidement augmenté et de nombreux enfants sont décédés suite à la maladie. En Grèce, la vaccination contre la coqueluche n'a pas été interrompue et nous n'avons heureusement pas vécu d'accroissement de morbidité et de mortalité dues à la coqueluche.

Des complications sévères étaient également causées par l'administration du vaccin oral contre la poliomyélite (Sabin - OPV). La littérature s'accorde sur le fait qu'un enfant sur 750.000 recevant la première dose du vaccin OPV contracte une paralysie. Dans notre pays, 4 cas de poliomyélite paralytique associés à la vaccination ont été rapportés durant les 6 dernières années. Comme il n'y a plus de cas de poliomyélite indigène, toutes les doses de vaccins OPV ont été récemment remplacées par le vaccin inactivé IPV.

Nouveaux vaccins

Les avancées en biologie moléculaire ont rendu possible la production de nouveaux vaccins purifiés. Les nouveaux vaccins ont une efficacité comparable aux anciens, mais possèdent un profil amélioré pour les effets non désirés. Il y a 30 ans, plus de 3.000 antigènes étaient administrés à un enfant en vue de le protéger contre 7 maladies (voir tableau 1).

Aujourd'hui, la protection contre 9 maladies est possible moyennant l'administration de 30 antigènes seulement.

L'introduction des vaccins acellulaires contre la coqueluche a permis une protection efficace des enfants contre cette maladie, grâce à l'administration de 2-5 antigènes seulement. Le vaccin à cellules entières en contenait 3.000. Les enfants recevant le vaccin acellulaire développent significativement moins d'effets secondaires. Ce profil amélioré de sécurité a contribué à une acceptation accrue, tant des parents que de la communauté médicale.

Le vaccin contre l'hépatite B, obtenu par génie génétique, a été un autre développement important. Une vacci-

Tableau 1 - Nombre d'antigènes (protéines et polysaccharides) contenus dans les vaccins des 100 dernières années.

Année	Vaccin	Nombre d'antigènes	Total
1900	Variole	~ 200	200
1960	Variole	~ 200	} 3.217
	Diphtérie	1	
	Tétanos	1	
	Pertussis (wc)	~ 3.000	
	Polio	15	
1980	Diphtérie	1	} 3.041
	Tétanos	1	
	Pertussis (wc)	~ 3.000	
	Polio	15	
	Rougeole	10	
	Oreillons	9	
Rubéole	5		
2000	DT Pacellulaire	4 - 7	} 46 - 49
	Polio	15	
	RRO	24	
	Hib	2	
	Hép B	1	

nation à large échelle n'aurait jamais pu être entreprise avec le vaccin dérivé du sérum. La vaccination généralisée contre l'hépatite B, initiée officiellement en 1998, a été rendue possible grâce aux vaccins contre l'hépatite B produits par génie génétique.

L'introduction du vaccin conjugué contre l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) a réduit de manière considérable la mortalité due à la méningite à Hib chez l'enfant. Les vaccins plus anciens non conjugués ne pouvaient pas protéger cette population vulnérable. Le vaccin Hib a été officiellement inclus dans le calendrier de vaccination de routine en 2000.

Le vaccin conjugué contre la méningite à méningocoques de type C est disponible depuis peu. Lors d'une large campagne de vaccination, approximativement les 2/3 des enfants jusqu'à 14 ans ont été vaccinés. Ceci a conduit à une énorme réduction chez les enfants des méningites causées par *N. meningitidis* de type C, ainsi que de la morbidité et la mortalité qui y sont liées. En 1998, 65% des cas de méningites étaient causés par *N. meningitidis* de type C.

Le nouveau vaccin conjugué à 7 valences contre le *Streptococcus*

pneumoniae a été enregistré par les Autorités sanitaires et sera disponible dès octobre 2003.

Le vaccin contre la varicelle est également enregistré et sa commercialisation est attendue pour 2004.

■ Vaccins combinés

De nombreux vaccins combinés sont actuellement disponibles. De tels vaccins multivalents sont destinés à protéger contre plusieurs maladies infectieuses, comme la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B. Un enfant recevrait, jusqu'à l'âge de 2 ans, 22 à 24 injections différentes si l'on utilisait les vaccins traditionnels pour le protéger contre toutes ces maladies. Aujourd'hui, une vaccination complète, jusqu'à l'âge de 2 ans, est possible avec seulement 7 injections de vaccins combinés. Ainsi, le nourrisson reçoit beaucoup moins d'injections en comparaison avec les années antérieures, ce qui a conduit à une forte réduction des visites chez le pédiatre.

■ Programme de vaccination

La Grèce est un exemple de système de vaccination privé fonctionnant pratiquement sans apports du Gouvernement. La plupart des enfants reçoivent leurs vaccinations en pratique pédiatrique privée. Le coût des vaccins et de leur administration est payé par plusieurs compagnies d'assurances, par

l'employeur ou, dans de rares cas, par les parents eux-mêmes. Le Gouvernement propose la vaccination gratuite dans des centres de vaccination, uniquement pour des personnes non assurées insérées dans des programmes de santé.

Le Département de la Santé gouvernemental met en place le Comité National de Vaccination. Ce Comité travaille en collaboration avec des experts médicaux désignés pour évaluer les nouveaux vaccins, déterminer les objectifs de vaccination et proposer des plans d'intervention.

Dans le secteur privé, les pédiatres sont libres de décider lequel des vaccins enregistrés sera administré. En conséquence, le calendrier vaccinal recommandé par le Comité National de Vaccination (tableau 2) n'est pas toujours strictement suivi par les pédiatres du secteur privé, qui immunisent plus de 70% des enfants. Le calendrier vaccinal recommandé est suivi dans les institutions de soins publiques où les 30% restant des enfants sont vaccinés. Un exemple récent illustre comment ce système fonctionne : alors que le Comité National de Vaccination n'a pas approuvé l'inclusion du vaccin conjugué contre les méningocoques de type C dans le calendrier de vaccination de routine, une immunisation à large échelle (couverture vaccinale estimée à 75%) a été réalisée par les pédiatres privés.

*Andreas Constantopoulos M.D.
Professor of Pediatrics, Athens
University*

*President of Greek Pediatric Society
Chairman of 2nd Ped. Clinic "Aglaia
Kyriakou" Children's Hospital*

Tableau 2 - Calendrier de vaccination recommandé en Grèce*

Vaccins	2 mois	4 mois	6 mois	12 mois	18 mois	4-6 ans	11-12 ans
DTPa	DTPa	DTPa	DTPa		DTPa	DTPa	Td
IPV	IPV	IPV	IPV		IPV	IPV	
Hib	Hib	Hib	Hib		Hib		
Hép B	Hép B	Hép B	Hép B				Hép B
RRO				RRO		RRO	
Mén-C				Mén-C			

*Hép A, BCG uniquement pour les groupes à haut risque.

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.

Communiqué

Boostrix™

Le Boostrix™, vaccin combiné contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche (**dTpa**) est disponible en pharmacie depuis la mi-octobre 2003 (prix public : 21,85 €).

Indication : rappel de vaccination à partir de l'âge de 4 ans.