



## Epidémie locale

### Cas d'hépatites B dans un home anversois

Une déclaration d'un cas d'hépatite B aiguë chez une dame de 83 ans, habitant depuis longtemps déjà dans une maison d'accueil pour personnes âgées, a permis la découverte de quatre infections aiguës similaires parmi les résidents. L'usage commun du même autopi- queur, destiné au prélèvement de sang capillaire pour mesurer la glycémie, a été mis en cause.

Les cas d'hépatite B étaient définis par la présence de transaminases perturbées, et soit d'anticorps IgM anti-HBc, soit d'une séroconversion (positivation de HBsAg). Chez les patients ayant des transaminases perturbées, la présence d'anticorps anti-VHA ou anti-VHC a également été recherchée. Les porteurs des antigènes de l'hépatite B étaient des patients qui restaient pendant plus de 6 mois positifs pour l'HBsAg et qui n'étaient pas encore positifs pour l'HBsAg.

Outre les 5 cas aigus, on a également identifié 3 porteurs de l'HBsAg et de l'HBsAg, pour lesquels on n'a pu déterminer le moment de la contamination. Ils ont éventuellement pu faire fonction de source contaminante; peut-être était-ce cependant des co-infections (infections simultanées mais à partir d'une autre source). Puisqu'ils étaient également tous trois positifs pour l'HBsAg, ils étaient très contagieux et des mesures de prévention particulières devaient être édictées à leur égard.

En 2003, la capacité de cette maison d'accueil atteignait 84 résidents. Au total, ce sont 97 personnes qui y ont

résidé durant la période complète de l'enquête, qui courait de décembre 2002 à avril 2003.

L'âge moyen des résidents était de 84 ans (58 à 103) et 66% étaient des femmes. Il y avait 47 membres du personnel soignant qui avaient des contacts étroits avec les pensionnaires. Parmi les 5 patients présentant une hépatite B aiguë, qui résidaient tous depuis plusieurs années déjà dans le home, il y avait 4 femmes. L'âge moyen de ces patients était de 87 ans.

Parmi le personnel, dont chaque membre était ou avait été vacciné lors de l'entrée en fonction, aucune hépatite ou portage n'a été montré.

Deux patients sont décédés peu après le diagnostic des suites d'une hépatite B fulminante (40%).

### ■ Contamination sanguine

Une contamination à partir des membres du personnel était improbable puisque tous ceux-ci étaient vaccinés contre l'hépatite B et que le screening ne montrait aucun porteur. Les sources classiques de contamination, comme l'usage intraveineux de drogues ou des relations sexuelles non protégées, pou-

## Sommaire

<b>Epidémie locale p. 1</b>	▶ <i>Cas d'hépatites dans un home anversois</i>
<b>p. 2</b>	▶ <i>Coqueluche dans la province d'Anvers</i>
<b>Pneumocoques p. 3 - 5</b>	▶ <i>Infections chez les jeunes enfants en Belgique</i>
<b>Voyageurs p. 6 - 7</b>	▶ <i>Vaccinations 2005</i>
<b>Questions-Réponses p. 7 - 8</b>	▶ <i>Vaccination et système immunitaire (2<sup>ème</sup> partie)</i>
<b>Prix Sabin p. 8</b>	▶ <i>2005</i>

vaient pareillement être exclues.

Un élément singulier était que 4 des 5 patients atteints d'hépatite B avaient un diabète insulino-dépendant et subissaient régulièrement un prélèvement de sang capillaire.

Les patients dont la glycémie était déterminée par prélèvement de sang capillaire à l'aide d'un autopi- queur commun, avaient un risque 8,7 fois plus élevé de contracter la maladie (RR=8,7; p=0,046) (*tableau 1*). L'enquête a montré qu'un même autopi- queur était en usage pour chaque département du home. Des lancettes jetables étaient utilisées pour chaque patient. Lors du contrôle d'un des dispositifs, on a constaté une contamination par du sang sur l'embout plastique servant de support à la lancette.

Un des patients n'avait manifestement pas subi de prélèvements capillaires. Pour lui, l'infection a dû être transmise par une autre voie. Les possibilités sont une contamination par des mains souillées de sang du personnel soignant, du pédicure ou du coiffeur, ou

Tableau 1 Analyse de risque – épidémie d'hépatite B à Anvers

Exposition	Patients N (%)	Contrôles N (%)	Odds ratio	P-valeur (Fisher exact test)
Prélèvements capillaires	4 (80)	23 (31)	8,7	0,046*
Pédicure	5 (100)	72 (99)	Indéfinissable	NS
Hospitalisation récente	1 (20)	27 (35)	0,45	NS
Coiffure	5 (100)	92 (100)	Indéfinissable	NS

d'autres sources non connues. Le matériel de pédicure était occasionnellement lavé et tous les patients se faisaient coiffer dans le home (avec usage à chaque fois du même rasoir). D'autres facteurs de risque ne pouvaient être relevés.

Une extension de l'épidémie pouvait être évitée par la mise en place de procédures d'hygiène strictes (un set de pédicure personnel par patient, l'arrêt de l'usage par le coiffeur du modèle classique de rasoir), la suppression de l'usage en commun d'un même autopiqueur et la vaccination des pensionnaires réceptifs selon un calendrier classique (0, 1 et 6 mois).

Des anticorps anti-HBs ont pu être décelés chez 9,8% des personnes vaccinées. La constatation que seul un pourcentage limité des résidents âgés vaccinés développent une réponse sérologique confirme le problème connu de l'efficacité réduite de la vaccination contre l'hépatite B chez les vieillards.

La vaccination des personnes âgées qui sont accueillies dans une maison de repos et pour lesquelles existe un risque d'infection avec le virus de l'hépatite B reste à discuter. Il y a plusieurs éléments qui plaident pour la vaccination: entre autres la difficulté d'éviter le risque, l'impact négatif d'une possible contamination et la protection qui peut être conférée par la vaccination. Les problèmes sont l'immuno-génicité réduite du vaccin chez les personnes âgées et le fait que la vaccination arrive parfois trop tard.

Cette situation implique éventuellement que le schéma de vaccination et le dosage du vaccin soient adaptés ou que l'on vaccine de manière préventive. Un problème complémentaire est la question non résolue du remboursement des vaccinations en maison de repos.

La découverte de cette épidémie a en tous cas conduit à la mise à jour des recommandations et à une concertation sur la prise en charge et le suivi d'un tel incident. Ce cas démontre aussi la nécessité de disposer, dans une maison de repos, de procédures adéquates, écrites et contrôlées, sur l'usage des dispositifs de prélèvements capillaires, le matériel de pédicure et de coiffure.

En 2004 également, on a découvert des cas d'hépatite B aiguë dans deux autres maisons de repos. Dans ces cas également, l'usage collectif d'autopiqueurs semble être l'origine probable de l'infection. Depuis lors, les autopiqueurs ne peuvent être utilisés qu'à titre personnel uniquement; simultanément, des directives précises ont été édictées pour les prélèvements capillaires et les soins de pédicure dans les maisons de repos.

*Dr Koen De Schrijver  
Gezondheidsinspectie Antwerpen*

#### Référence:

De Schrijver K, Maes I, Van Damme P, Van Ranst M. Een hepatitis B-outbreak bij bewoners van een Antwerps rusthuis. Epidemiologisch bulletin van de Vlaamse gemeenschap 2004; 3: 7-11.

## Epidémie locale

### Coqueluche dans la province d'Anvers

Au début du mois d'octobre 2004, quatre cas de coqueluche ont été confirmés dans un Institut médico-pédagogique anversois, où résident environ 180 personnes atteintes de divers handicaps.

Le personnel de l'institution comptait 412 personnes. L'âge des patients variait de 8 à 37 ans. La coqueluche a été constatée dans deux groupes d'âge différents, et seulement parmi les résidents de l'institution. Le diagnostic a été établi par PCR. Les patients ont guéri après traitement. Les personnes cohabitantes ont reçu une prophylaxie antibiotique à base de macrolides. L'objectif était de limiter le nombre de cas d'infection asymptomatique au sein de la communauté et de contrecarrer la dissémination de la maladie. Le risque d'infection était élevé car de nombreux résidents n'étaient pas vaccinés contre la coqueluche, selon le schéma normal, pour des raisons médicales.

Un problème surajouté était la présence, chez de nombreux patients, de symptômes d'atteinte des voies respiratoires, si bien que la distinction entre patients non contaminés et possiblement contaminés n'était pas facile à établir.

En concertation avec l'encadrement médical de l'institution et le service de médecine du travail, une vaccination généralisée a été choisie, visant tous les résidents indemnes de coqueluche et non vaccinés antérieurement. Ceci s'appliquait aussi bien aux personnes jeunes qu'aux adultes plus âgés. Les membres du personnel ont été entretemps vaccinés avec une dose unique de Boostrix®. L'Inspection d'Hygiène a mené une campagne d'information, en collaboration avec l'équipe médicale de l'institution.

*Dr Koen De Schrijver  
Gezondheidsinspectie Antwerpen*

## Pneumocoques

### Infections chez les jeunes enfants en Belgique

**L'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib), le *N. meningitidis* et le *Streptococcus pneumoniae* sont à l'échelle planétaire les trois principales bactéries porteuses d'une capsule polysaccharidique et responsables d'infections bactériennes invasives et de méningites. La vaccination systématique avec le vaccin contre l'Hib a fait reculer considérablement le nombre d'infections graves à *H. influenzae* de type b, et plus récemment, le vaccin contre le méningocoque C a montré son efficacité dans plusieurs campagnes de vaccination. L'arrivée de vaccins conjugués contre le pneumocoque offre maintenant la possibilité de protéger les enfants dès l'âge de 2 mois.**

L'incidence des maladies infectieuses varie géographiquement. Bien que nous disposions, depuis l'arrivée du vaccin conjugué heptavalent, de nombreuses et vastes études épidémiologiques menées partout dans le monde, il reste important d'avoir des chiffres également pour la Belgique.

Trois études belges récentes abordent des aspects différents.

#### ■ Le portage chez des jeunes enfants en bonne santé

Le portage naso-pharyngé est un élément important de la transmission des infections à pneumocoques.

Sont principalement décrits comme porteurs sains de pneumocoques résistants, les jeunes enfants vivant en communauté, séjournant dans des

crèches ou recevant régulièrement des antibiotiques. En collaboration avec *Kind en Gezin* et l'Office de la Naissance et de l'Enfance (ONE), une étude a été menée auprès d'enfants âgés de 3 à 36 mois dans 30 lieux d'accueil de Flandre et de Wallonie (6). Au total, un prélèvement nasopharyngé unique a été réalisé auprès de 467 enfants en bonne santé entre décembre 2000 et mars 2001. Le portage de pneumocoques a été établi chez 21% des 467 enfants, porteurs des sérotypes suivants en fréquence décroissante: 19F (27%), 6B (20%), 23F (19%), 19A (10%), 6A (7%), 14 (5%), autres (11%). La couverture théorique du vaccin antipneumococcique heptavalent Prevenar® (qui comporte les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) atteignait 73,7%. La résistance totale à la pénicilline était de 0%; 14% des souches montraient une sensibilité intermédiaire à la pénicilline (le MIC restait <2mg/L); la résistance aux tétracyclines était de 48% et à l'érythromycine de 61%. Pour ces souches résistantes, la couverture théorique par le Prevenar® atteignait respectivement 93% (sensibilité intermédiaire à la pénicilline), 67% (résistance aux tétracyclines) et 75% (résistance à l'érythromycine).

La Belgique se situe dans la moyenne, si l'on se réfère à d'autres études sur le portage qui donnent des résultats de prévalence variant de 3,5% (étude italienne) à 50% (étude portugaise).

Cette étude établit un portage et une résistance bactérienne élevés, ainsi qu'un apport particulièrement important du vaccin heptavalent vis-à-vis des souches de sensibilité intermédiaire à la pénicilline.

#### ■ Les infections invasives chez les jeunes enfants

Une seconde étude nationale, dont l'objectif était de rassembler des données prospectives complètes sur la

survenue d'infections graves en Belgique, a été menée de mars 2002 à mars 2003, avec le soutien de l'Association Belge des pédiatres (*Invasive Pneumococcal Disease – IPD study*) (7). Durant cette période, 342 cas d'infections à pneumocoques invasives ont été rapportés. Sur cette base, l'incidence des infections invasives à *S. pneumoniae* (bactériémies occultes comprises) atteint en Belgique, chez les enfants de moins de 5 ans, 59/100.000 (allant jusqu'à 104/100.000 chez les enfants de moins de 2 ans); l'incidence de méningite est de 8/100.000 (jusqu'à 16/100.000 en dessous de 2 ans).

Ces chiffres sont proches de ceux de pays comme le Royaume-Uni, le Danemark, la Suisse et la Finlande; ils sont plus élevés que ceux de 1999, issus des données du laboratoire belge de référence et basés sur la déclaration spontanée (la sous-déclaration et le sous-diagnostic sont vraisemblablement en cause). En comparaison, pour le même groupe d'âge (< 5 ans), l'incidence des infections à méningocoques C en Belgique, en 1999, était de 5/100.000 et, avant l'introduction de la vaccination, fluctuait pour les infections invasives à Hib entre 17 et 22/100.000. Ces chiffres sont plus élevés aux Etats-Unis. Dans l'étude IPD, la bactériémie sans foyer est la plus fréquente (53%), suivie par la pneumonie (25%) et la méningite (13%). La mortalité et la morbidité liée aux séquelles neurologiques persistantes des méningites à pneumocoque sont importantes et plus élevées que celles engendrées par la méningite causée par *H. influenzae* de type b ou *N. meningitidis*. Le sérotype 14 est le plus fréquent (24%), suivi par: 6B (18%), 19A (10%), 23F (7%), 4 (7%), 11 (6%), 18C (6%), 19V (6%) et 6A (5%). Cette répartition donne une protection théorique par le Prevenar® de 67%, atteignant 75% pour les enfants de moins de 2 ans, 84% en tenant compte des protections croisées au sein d'un même sérotype et 98% pour les souches de sensibilité intermédiaire à

la pénicilline. La protection varie également selon l'entité clinique : 70% pour la méningite et seulement 56% pour la pneumonie. Aucune souche résistante à la pénicilline n'a été rencontrée (15% de souches de sensibilité intermédiaire), aucune résistante à la cefotaxime; cependant, 52% des bactéries étaient résistantes à l'érythromycine.

Les sérotypes relevés lors de l'étude IPD recouvrent pour deux tiers ceux rencontrés chez les porteurs sains (6, 7).

L'incidence des infections invasives à pneumocoques est plus élevée que précédemment rapporté, aussi bien en Belgique que dans d'autres pays européens.

Avec le Prevenar®, les enfants de moins de 2 ans bénéficient d'une très bonne protection vis-à-vis des souches à sensibilité intermédiaire à la pénicilline. La protection est plus limitée vis-à-vis de la pneumonie. En outre, on constate une résistance élevée à l'érythromycine.

## ■ Pneumonie chez l'enfant

La démonstration de l'origine bactérienne d'une pneumonie aiguë chez un enfant reste difficile : il n'y a pas de correspondance avec les cultures bactériennes des mucosités du nasopharynx ou des expectorations et les hémocultures ont un rendement très faible. La radiographie n'est pas suffisamment spécifique pour affirmer qu'il s'agit d'un pneumocoque et la bronchoscopie ne peut être pratiquée à grande échelle. C'est ainsi que les données sur les sérotypes en cause dans les pneumonies des jeunes enfants sont pauvres.

Dans notre centre, des isolats de pneumocoques de 70 enfants (âge médian 28 mois) atteints d'une pneumonie acquise en communauté ont été rassemblés et typés de manière prospective à partir de lavages broncho-

alvéolaires, d'hémoculture et de liquide pleural (8). Les plus rencontrés étaient les sérotypes 1 (21,4%), 6 (20,0%), 19 (12,8%), 23 (10,0%) et 14 (7,1%). Le type 1 concerne principalement les infections graves et les enfants plus âgés (> 5ans) et n'est pas trouvé à une telle fréquence dans les études IPD, mais bien dans une autre étude sur les pneumonies à pneumocoques chez les enfants (9). Il n'est pas repris dans le Prevenar®. La résistance est de 1,4% pour la pénicilline (14% de sensibilité intermédiaire et 84% de souches totalement sensibles), de 30% pour les tétracyclines et de 39% pour l'érythromycine.

Chez les enfants de moins de 5 ans, les pénicillines demeurent le premier choix de traitement de la pneumonie acquise en communauté. Les données reprises ci-avant étaient une protection théorique minimale par le vaccin antipneumococcique heptavalent, vis-à-vis de la pneumonie à pneumocoque, de 55,2% pour les enfants de moins de 2 ans. Cette protection s'accroît avec l'âge. L'adjonction du type 1 pourrait clairement améliorer la protection, principalement pour les enfants de plus de 2 ans.

A côté des infections invasives, *S. pneumoniae* est l'agent causal le plus fréquent des otites moyennes aiguës du jeune enfant. Dans une étude finlandaise, le *S.pneumoniae* était identifié dans 18 à 30% des cas après myringotomie. L'otite moyenne est très fréquente : des études épidémiologiques aux Etats-Unis montrent que 10% des enfants font au moins une otite avant l'âge de 3 mois, environ 60% avant 1 an, et plus de 80% avant 3 ans. On estime que les pneumocoques sont, en Belgique, responsables annuellement de 100.000 à 150.000 épisodes d'otites chez les enfants de moins de 5 ans. Cette situation entraîne une consommation importante d'antibiotiques. Les complications possibles sont des troubles auditifs et un retard d'acquisition du langage.

## ■ Efficacité et sécurité

L'étude Kaiser est une étude randomisée à grande échelle (11) menée aux Etats-Unis auprès de 38.000 nourrissons : ils recevaient à 2, 4, 6 et 12-15 mois, en double aveugle, soit le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent, soit le vaccin conjugué contre le méningocoque C. Les résultats montraient une efficacité de 89% contre les infections invasives (et de 97% contre les infections causées par les sérotypes inclus dans le vaccin). L'efficacité aux Etats-Unis serait donc plus élevée que celle théoriquement calculée en Belgique sur base de l'étude IPD. En ce qui concerne l'otite moyenne, il y a dans le groupe vacciné une réduction de 7% du nombre total d'épisodes tous germes confondus et de 20% du placement de drains trans-tympaniques. Il y a une réduction de 10,7% des épisodes de pneumonie cliniquement établis et de 35% des épisodes établis sur base d'une radiographie. Ces résultats sont difficiles à interpréter parce que le germe causal de la pneumonie n'est pas connu dans cette étude (11, 12). Dans une étude finlandaise, le vaccin avait une efficacité de 57% vis-à-vis de l'otite moyenne causée par un des sérotypes présents dans le vaccin et de 34% vis-à-vis des otites moyennes occasionnées par un pneumocoque sans détermination du sérotype (13). De nombreuses études montrent aussi que le vaccin réduit le portage nasopharyngé de pneumocoques (14).

Enfin, les études suggèrent que les vaccins conjugués éveillent aussi une bonne mémoire immunitaire. Une étude montre que la réponse en anticorps, après administration de l'ancien vaccin non conjugué à 23 valences à des enfants de 24 mois, était 100 fois plus élevée dans le groupe des enfants qui avaient reçu antérieurement un premier vaccin conjugué, par comparaison au groupe d'enfants non précédemment vaccinés.

La tolérance est bonne dans toutes les études (déjà plus de 10 millions de



doses administrées depuis la commercialisation du vaccin aux Etats-Unis). Aucun effet indésirable grave n'a été communiqué et des réactions locales ou une fièvre modérée sont rapportées par 4 à 24% des vaccinés (11,12).

## ■ Conclusions

Les études belges établissent l'importance du portage de pneumocoques chez les jeunes enfants en bonne santé et son rôle comme agent causal d'infections invasives. Les sérotypes rencontrés chez les porteurs sains ne concordent pas totalement avec ceux identifiés lors d'infections invasives et sont encore plus différents en cas de pneumonies acquises en communauté. Dans toutes les séries, la résistance aux antibiotiques est basse pour la pénicilline, mais élevée pour les macrolides (la plus élevée chez les porteurs sains). Les vaccins conjugués ont démontré leur utilité dans d'autres pays, principalement pour la prévention des infections invasives et dans une moindre mesure de la pneumonie et de l'otite chez le jeune enfant. Ils diminuent également le portage et pourraient constituer une solution au problème croissant posé par l'antibiorésistance. La composition du vaccin heptavalent correspond, modérément à bien, aux sérotypes circulants identifiés dans les études belges citées ; il protège le mieux vis-à-vis des souches résistantes à la pénicilline et le moins bien contre les sérotypes impliqués dans la pneumonie à pneumocoques.

Le Prevenar® peut, selon la notice, être administré simultanément au vaccin hexavalent Infanrix hexa®.

Une série de questions n'ont pas encore trouvé de réponses. Quels vaccins combinés pouvons-nous attendre ? Dans quelle mesure le vaccin pourra-t-il influencer favorablement la consommation d'antibiotiques ? Quelle est la durée de protection du vaccin ? Est-il utile pour des enfants plus âgés ? Quelles seront les conséquences d'une vaccination sélective suboptimale ?

Dans quelle mesure assisterons-nous à un «shift» ou déplacement vers des infections causées par des souches non incluses dans le vaccin ? Ce dernier phénomène devra être suivi attentivement si la vaccination est généralisée en Europe et en Belgique.

*Pr A. Malfroot Département pédiatrie  
- AZ VUB, Bruxelles*

### Pour la pratique

Le nouveau vaccin conjugué heptavalent commercialisé en Belgique comporte les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F (Prevenar®) (4).

#### Schéma de vaccination

Il varie en fonction de l'âge de l'enfant et de la présence de conditions médicales particulières.

Avant l'âge de 6 mois: 4 doses aux âges de 2, 3 et 4 mois et entre 12 et 15 mois; entre 7 et 11 mois: 3 doses dont une dose entre 12 et 15 mois; entre 12 et 23 mois: 2 doses de vaccin à 8 semaines d'intervalle.

La vaccination ne peut débuter avant l'âge de 6 semaines. Lorsque la vaccination avec un vaccin polysaccharidique non conjugué est recommandée (après l'âge de 2 ans) suite à une vaccination avec le vaccin conjugué, un intervalle de minimum 8 semaines sera respecté entre les deux vaccins (2).

#### Références:

1. Verhaegen J. Surveillance van de pneumokokkeninfecties in België. Verslag 2000.
2. Vaccinatie tegen pneumokokken bij het kind. www.health.fgov.be/CSH\_HGR.
3. Van Lierde S, Raes M, Hendrickx G, Malfroot A, Gielen M, Vandenbussche E. Geconjugteerd pneumokokkenvaccin. Aanbevelingen van de werkgroep "Vaccinaties en Infecties" van de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde (VVK-VactInfect). Tijdschrift van de Belgische Kinderarts, 2003; 5: 67-68.

4. Choo S, Finn A. New pneumococcal vaccines for children. Arch Dis Child 2001; 84: 298-294.
5. Ronchetti MP, Guglielmi F, Latini L et al. Resistance patterns of Streptococcus pneumoniae from children in central Italy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 376-379.
6. Malfroot A, Verhaegen J, Dubru J-M, Van Kerschaver E, Leyman S. A cross-sectional survey of the prevalence of Streptococcus pneumoniae nasopharyngeal carriage in Belgian infants attending day care centres. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 797-803.
7. Vergison A, Malfroot A, Tuerlinckx D, Verhaegen J, Slachmuylders P, Leyman S. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Belgian children : a national pre-conjugate vaccine overview. 22nd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) in Tampere (Finland) 2004. Abstractbook.
8. De Schutter I, Malfroot A, Pierard D, Lauwers S. Pneumococcal serogroups and serotypes in severe pneumococcal pneumonia in Belgian children. Clinical Microbiology and Infection 2005 (in press).
9. Tan TQ, Mason EO, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, Givner LB, Yogev R, Kim SK, Kaplan SL. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. Pediatrics 2002; 110: 1-6.
10. Douglas RM, Miles HB. Vaccination against Streptococcus pneumoniae in childhood: Lack of demonstrable benefit in young Australian children. J Infect Dis 1984; 149:861-869.
11. Black S, Shinefield H, Fireman B et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 187-195.
12. Black S, Shinefield H, Baxter R et al. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugated vaccine in the Northern California Kaiser permanente. PIDJ 2004; 23: 485-489.
13. Eskola J, Kilpi T, Palmu A et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. New Engl Med 2001; 344: 403-409.
14. Dagan R, Muallem M, Melamed R et al. Reduction of pneumococcal nasopharyngeal carriage in early infancy after immunization with tetravalent pneumococcal vaccines conjugated to either tetanus toxoid or diphtheria toxoid. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 1060-1064.
15. American Academy of Pediatrics, Committee of Infectious Diseases. Policy statement: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. Pediatrics 2000; 106: 362-366.

## Voyageurs

### Vaccinations 2005

Cet article vous propose quelques rappels et actualités de médecine des voyages.

#### ■ Fièvre jaune

Dans un article antérieur (Vax Info 39 – sept. 2004), nous avons fait le point sur les complications fatales, extrêmement rares, après primovaccination contre la fièvre jaune. Le “*Global Advisory Committee on Vaccine safety*” de l’OMS (*Weekly Epidemiological Record* 7/1/ 2005) communique qu’ont été rapportés, jusqu’à présent, 23 cas établis ou possibles d’infection généralisée par le virus vaccinal, avec survenue de défaillances multiorganiques. Les estimations récentes du risque s’établissent entre 0,04 et 3 par million de doses de vaccin. Le risque est accru au-delà de 60 ans. On a également montré récemment que les personnes ayant une atteinte du thymus ont un risque augmenté: il était question d’une affection du thymus ou d’une thymectomie dans 4 des 23 cas précités. On ne connaît rien des facteurs de risque additionnels. Il est dès lors d’une grande importance de procéder à une évaluation soignée et de ne vacciner que les voyageurs qui courent un risque réel de contamination par le virus de la fièvre jaune.

Comme tout autre vaccin vivant atténué, le vaccin contre la fièvre jaune est aussi contrindiqué chez les personnes immunodéficientes, notamment celles qui prennent du metrotexate, de la cyclosporine, de l’azathioprine, de l’interferon, de l’anti-TNF, etc. La prise de cortisone autorise la vaccination à condition que la dose de prednisone n’excède pas 2 mg/kg et un maximum de 20 mg par jour. Mais dans ce cas, la maladie sous-jacente doit être prise en compte et il faut bien entendu envisager le rôle de la co-

médication (les immunosuppresseurs donnés par ailleurs), les autres traitements subis (transplantation de moëlle ou d’un autre organe) et la présence préalable ou non d’un déficit ou d’une maladie immunitaire primaire ou secondaire.

Une concertation préalable avec un centre de vaccination contre la fièvre jaune est donc absolument indiquée avant que ces patients ne réservent un voyage à destination d’un pays où, soit la vaccination est obligatoire, soit un risque élevé de contamination existe.

La primovaccination avec le vaccin antiamarile peut entraîner des complications fatales. C’est la raison pour laquelle il est essentiel de n’administrer ce vaccin qu’aux personnes qui courent un risque réel de contamination. Le vaccin est aussi contrindiqué pour les individus immunodéprimés.

#### ■ Encéphalite japonaise

Récemment, quelques cas d’encéphalite japonaise ont été rapportés chez des voyageurs: chez une femme âgée de 49 ans, Néo-Zélandaise, qui a circulé pendant 5 semaines au Japon, en Chine et à Hong Kong et chez un enfant belge qui a séjourné quelques semaines à Beijing. Ceci souligne une fois encore l’importance de l’information sur le risque, il est vrai très réduit mais cependant réel, d’encéphalite japonaise. Pour les voyageurs vers des zones endémiques (voir [www.itg.be](http://www.itg.be) [carte] ou [medecinedesvoyages.be](http://medecinedesvoyages.be)), on doit souligner l’importance des mesures de protection contre les moustiques, valables aussi contre la malaria (les moustiques piquent exclusivement entre la tombée de la nuit et le lever du jour). Chez les expatriés et les voyageurs aventureux, la vaccination doit être considérée. Ce vaccin très coûteux n’est disponible que dans certains centres de vaccination. Pour des informations plus précises, le lecteur peut se

référer au site de l’Institut de Médecine Tropicale.

#### ■ Grippe

Il n’y a aucune recommandation de vaccination systématique des voyageurs à destination de territoires où la grippe aviaire sévit parmi les volailles (et certains porcs), mais où ne se rencontrent que des cas humains très sporadiques et une transmission interhumaine exceptionnelle (sans cas tertiaire).

La vaccination contre la grippe ne protège pas contre la grippe aviaire, mais a pour objectif unique d’éviter une co-infection avec le virus influenza classique (et le risque de mutation lié). Il est conseillé d’éviter de visiter dans les pays touchés (voir [www.oie.int](http://www.oie.int)) les élevages et marchés de volailles. En outre, il est prioritaire de rapporter des symptômes de grippe immédiatement à un médecin (et aux Autorités de santé) lorsque l’on revient d’une zone concernée par l’épidémie de grippe aviaire.

#### ■ Hépatite A

Il n’est jamais trop tard pour vacciner un voyageur en dernière minute: la protection immédiate sera évidemment plus faible que lorsqu’il est vacciné 14 à 28 jours auparavant, mais il bénéficiera cependant d’une protection évaluée à au moins 80% s’il est contaminé lors des premiers jours ou semaines du voyage (sur base d’études au cours desquelles on a montré une protection par la vaccination de l’ordre de 80%, dans les 7 jours d’une possible contamination). On considère que la protection après une vaccination complète est présente à vie.

#### ■ Hépatite B

Des données récentes suggèrent que certains non répondants au vaccin contre l’hépatite B disposeraient

néanmoins d'une immunité cellulaire. Cependant, cette hypothèse ne recueille pas actuellement l'adhésion unanime de la communauté scientifique et elle devra impérativement recevoir une confirmation lors de nouvelles études. Il reste donc recommandé de considérer chaque non répondant comme potentiellement réceptif en cas d'exposition au virus de l'hépatite B. Et dans l'attente d'un vaccin amélioré destiné aux non répondants, il s'avère utile de leur administrer une nouvelle série de 3 doses. En effet, la probabilité de réponse immunitaire est alors supérieure à 50%.

### ■ Rougeole

L'OMS veut éliminer la rougeole de la planète pour 2010. La vaccination contre la rougeole (une injection), doit être proposée aux voyageurs non vaccinés à partir de 1980 et qui cliniquement n'ont pas fait une infection rougeoleuse évidente, pour éviter une importation ou une exportation de la maladie.

### ■ Diphtérie

La diphtérie demeure un risque dans les pays de l'est de l'Europe et de l'ex-URSS ([www.eurosurveillance.org/em/v09n11/0911-227.asp](http://www.eurosurveillance.org/em/v09n11/0911-227.asp)). La vaccination est recommandée pour les voyageurs à destination de ces pays, tout comme pour tout voyageur international.

### ■ Rage

Durant les dernières années, on a décrit plusieurs cas d'importation de rage chez des adultes et enfants voyageurs, comme récemment en France et en Allemagne. Tout comme pour l'encéphalite japonaise, l'information sur la rage constitue une partie essentielle du conseil aux voyageurs. Dans certains cas, la vaccination doit être envisagée. Malheureusement, nous devons actuellement tenir compte en Belgique d'un

problème d'approvisionnement, si bien que le vaccin n'est provisoirement pas disponible pour la vaccination préventive des voyageurs. En accord avec le Conseil Supérieur d'Hygiène, une solution est recherchée activement. On pourrait ainsi envisager l'importation de vaccins.

### ■ Méningite à méningocoques A, C, Y, W135

Il y a en ce moment des épidémies en Afrique, dans les pays de la ceinture de la méningite (épidémies possibles de fin décembre à début juillet) : voir [www.cdc.gov/travel/diseases/maps/mening\\_map.htm](http://www.cdc.gov/travel/diseases/maps/mening_map.htm). On peut se référer pour visualiser les pays concernés, au site [www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no10/03-0182-G2.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no10/03-0182-G2.htm) ; pour connaître les épidémies actuelles au site [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org).

### ■ Poliomyélite

Il y a actuellement à nouveau un risque de transmission de polio dans des pays où la maladie était éliminée (Nigéria, Inde, Pakistan, Niger, Afghanistan et Egypte-). On considère que la contamination est même possible pour les pèlerins à destination de La Mecque en Arabie Saoudite. Il demeure donc essentiel de contrôler la validité de la vaccination des voyageurs et de les vacciner si nécessaire.

### ■ Encéphalite à tiques ou Frühsommer Meningo-Enzephalitis (FSME)

Le vaccin est maintenant, depuis plus d'une année, disponible en pharmacie. Les indications précises sont détaillées sur le site [www.itg.be](http://www.itg.be). Le moment pour un rappel après une vaccination complète n'est pas clairement établi. On pense qu'un rappel tous les 3 ans est nécessaire. Des études de suivi récentes nous ont appris qu'un seul

rappel suffit 8 ans après la dernière injection. Lorsque plus de 10 ans se sont écoulés, il est peut-être plus sûr d'administrer à nouveau un schéma de primovaccination. Le même raisonnement vaut sans doute pour l'encéphalite japonaise.

*Pr Fons Van Gompel  
Institut de Médecine Tropicale*

## Questions/réponses

### Vaccination et système immunitaire (deuxième partie)

*Les vaccins ne sont-ils pas la cause du nombre croissant de cas d'asthme et d'eczéma ?*

Depuis quelque temps, certains défendent l'idée que l'exposition moindre aux infections (due à la vaccination, à l'amélioration des conditions sanitaires et aux habitudes d'hygiène) serait à l'origine de l'incidence croissante des affections atopiques comme les allergies des voies respiratoires, l'asthme et l'eczéma. Cette " hypothèse hygiénique " suggère que notre mode de vie occidental conduit à une stimulation moindre des lymphocytes T helper 1 (Th1) et à une polarisation du système immunitaire vers des réactions de type T helper 2 (Th2). Les réactions Th1 sont suscitées par des infections microbiennes; elles ont pour conséquence une forte production d'interféron- $\gamma$  par les cellules Th1 activées et conduisent à des réactions inflammatoires dont la réaction de Mantoux est un exemple bien connu. Les réactions Th2 se traduisent par la production, parmi d'autres, d'interleukines 4, 5 et 6 (IL-4, IL-5 en IL-6), molécules d'alerte qui stimulent principalement les réactions allergiques (à médiation par IgE). Bien que de nombreuses études aient déjà tenté de confirmer ou d'infirmer " l'hypothèse hygiénique ", les résultats restent contradictoires. Tout indique

que la naissance d'une atopie (rhume des foins, asthme, eczéma) repose sur plusieurs éléments: bagage génétique, exposition à des facteurs environnementaux (allergènes, fumée de tabac, petites particules atmosphériques, gaz d'échappement, etc) ou manque d'exposition à des facteurs environnementaux (agents infectieux). Une association directe entre hygiène et asthme n'est pas encore démontrée et l'identification d'un (ou de plusieurs) micro-organisme, qui aurait par exposition de l'organisme un effet protecteur contre l'asthme ou l'atopie, est encore moins établie. Aucune étude ne montre une augmentation des cas d'asthme ou d'allergie chez des enfants vaccinés.

Les normes d'hygiène élevées, appliquées depuis déjà longtemps dans le monde occidental, ont, à côté d'avantages indéniables, également d'autres implications. De nos jours, les enfants entrent en contact plus tardivement que jadis avec certains agents infectieux, à un moment où les anticorps maternels ont disparu depuis longtemps. Du fait de la disparition de la protection passive maternelle, ces infections connaissent un décours plus grave qu'auparavant. Le haut niveau d'hygiène a pour conséquence que les jeunes femmes, qui sont de futures mères, n'entrent pas en contact, ou beaucoup plus tard, ou dans une moindre mesure, avec certains microbes; avec comme corollaire une absence d'immunité ou l'induction d'une immunité faible et temporaire. De ce fait, elles ne peuvent transmettre à leur bébé que peu, ou pas d'anticorps protecteurs. Si en outre, on ajoutait à cette situation une adhésion moindre aux programmes de vaccination, on tomberait dans une situation dangereuse où les jeunes enfants, non encore protégés par les anticorps maternels et dépourvus de la protection induite par la vaccination, deviendraient la cible de nombreuses infections graves. Comme nous ne prévoyons pas un abandon de nos habi-

tudes d'hygiène, nous ne pouvons que nous empresser d'implanter et si possible d'améliorer, imperturbablement et infailliblement notre politique vaccinale. Ce que nous pouvons dire à l'heure actuelle, c'est qu'en raison des normes élevées d'hygiène que nous appliquons et de la fiabilité de nos vaccinations, certaines maladies infectieuses et leurs complications graves, parfois létales, ne surviennent plus. Par voie de conséquence, elles ne sont plus perçues comme menaçantes par la population, ni même de manière toujours croissante par les médecins. Les effets secondaires réels, et également supposés, sont par contre perçus maintenant comme " le problème " et éclairés de manière circonstanciée et sensationnaliste par les médias. Il est important que le corps médical et l'industrie collaborent de manière intensive pour détecter à temps les vraies complications des vaccins et pour documenter le lien de causalité entre un vaccin et un effet secondaire afin de prendre les mesures adéquates. Jeter le discrédit sur la politique de vaccination actuelle en s'appuyant sur un soi-disant danger ou sur des idées fausses sur le système immunitaire du nourrisson ou la composition des vaccins modernes est franchement dangereux. Tous les vaccinateurs (médecins généralistes, pédiatres, médecins scolaires et autres soignants) doivent considérer comme une de leurs missions d'informer correctement les parents et les enfants, des avantages et inconvénients des vaccinations et de réduire, autant que possible, l'ignorance et l'incompréhension vis-à-vis des vaccins.

*Isabel Leroux-Roels (1),  
Corinne Vandermeulen (2),  
Geert Leroux-Roels (1)*

*(1) Centrum voor Vaccinologie - UGent en  
UZGent, (2) Dienst Jeugdgezondheidszorg  
- K. U. Leuven*

Références sur simple demande auprès du secrétariat de rédaction.

## 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.

Avec le soutien de GlaxoSmithKline.

### *Le prix Sabin*

*Le Sabin Prize of Vaccine Research for Belgium & Luxemburg sera attribué en 2005.*

*Ce prix de 10.000 euros est destiné à récompenser une étude originale en vaccinologie.*

*La clôture des inscriptions est fixée au 15 juin 2005. Le travail doit être envoyé en français, néerlandais ou anglais, en 5 copies, au jury, à l'adresse suivante : GlaxoSmithKline Biologicals, Hugues Bogaerts, rue de l'Institut 89 à 1330 Rixensart.*

*Le règlement du prix est disponible sur le site [www.vacciweb.be](http://www.vacciweb.be)*

*Contact : tel 02 / 656.83.35.*