

D iphtérie

ETUDE DE SÉROPRÉVALENCE

La vaccination contre la diphtérie est recommandée pour certains voyageurs. Il est également recommandé depuis 1996 d'administrer à tous les adultes, tous les 10 ans, un rappel antidiphtérique couplé au rappel antitétanique.

L'homme est le seul réservoir du *Corynebacterium diphte*riae. Le mode de transmission principal est la dissémination aérienne via les gouttelettes de salive et le contact direct avec des sécrétions respiratoires ou des exsudats de lésions cutanées contaminées (1).

La diphtérie dans le monde -

La diphtérie est une maladie infectieuse présente partout dans le monde, et qui reste endémique dans certains pays en voie de développement, principalement en Afrique, Asie et Amérique de Sud, avec ça et là de petites épidémies. Dans le monde occidental, l'incidence de la diphtérie a systématiquement chuté depuis l'introduction de la vaccination généralisée des nouveau-nés. Cependant, quelques épidémies limitées ont été décrites dans des populations bien vaccinées. Ainsi, une épidémie est survenue en Suède entre 1984 et 1986; elle a cependant touché principalement des personnes marginalisées, des alcooliques et des toxicomanes (2-3).

En 1990, l'intérêt pour la diphtérie est revenu au premier plan suite aux informations sur l'accroissement épidémique du nombre de cas de diphtérie dans les Etats de l'ex-URSS (4-5). L'épidémie a commencé en 1990 à Moscou et s'est propagée en 1991 en Ukraine pour ensuite gagner, entre 1993 et 1994, les 13 autres Etats de la Communauté des Etats Indépendants. Le nombre de cas de diphtérie dans la CEI est passé de 603 en 1989 à 47.628 en 1994. De 1994 à 1995, les cas déclarés ont encore augmenté de 5,2 %, passant de 47.628 à 50.412. Depuis le début de l'épidémie, ce sont environ 12.5000 cas et 4.000 décès liés à la diphtérie qui ont été déclarés. Cette épidémie est caractérisée par le fait que 70 % des personnes atteintes sont âgées de 15 ans et plus.

Sommaire

DIPHTÉRIE p. 1 - 2 - 3

- Etude de séroprévalence

Quel est l'état d'immunité de la population belge ? Quelles conclusions en tirer ?

- **●** *BRÈVE p. 3 4*
- Coqueluche: vaccin acellulaire disponible Un bref rappel de ses avantages et indications

• ENCEPHALITE A TIQUES p. 4 - 5

- Limitée à des régions d'Europe Centrale

La clinique. Le vaccin et ses indications limitées à certains voyageurs

MALADIE DE LYME p. 5 - 6

- Un vaccin à l'étude

La clinique, le traitement et les perspectives de vaccination

- Encéphalite à tiques et maladie de Lyme : mesures préventives Les mesures préventives non médicales

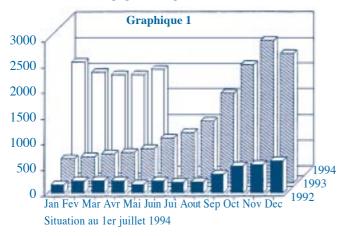
■ *VARICELLE p.* 7 - 8

- Un nouveau vaccin

Description, indications et réflexions quant à la place du nouveau vaccin dans le calendrier vaccinal de l'enfant

BELGIQUE
P.P.
B-44
Bureau de dépôt
Bruxelles X

Fin 1994, l'OMS et l'UNICEF ont élaboré une stratégie ayant pour objectif le contrôle de l'épidémie de diphtérie dans la CEI. Les éléments clés de cette stratégie sont l'identification, l'isolement et le traitement de chaque cas, la prévention des cas secondaires et l'accroissement de l'immunité dans la population générale.



En 1995, le nombre de cas dans la Fédération de Russie baissait de 11%, mais doublait partout ailleurs dans la CEI. Récemment, les mesures de contrôle ont commencé aussi à porter leurs fruits dans ces pays: de janvier à mars 1996, 6.179 cas ont été déclarés, soit une diminution de 59 % par rapport à la même période de 1995.

Les causes de cette épidémie ne sont pas claires. Parmi les facteurs possibles, citons la diminution de la couverture vaccinale parmi les enfants, l'instabilité socio-économique et la désorganisation de l'infrastructure de santé après la chute de l'URSS. En outre, aucune mesure de contrôle adéquate n'a été prise lors de la phase débutante de l'épidémie et les vaccinations de routine ont été interrompues momentanément dans certains Etats de la CEI, en raison d'un manque de vaccins.

La diphtérie en Belgique

Le graphique 2 montre le nombre de cas déclarés en Belgique pour la période de 1940 à 1966 inclus (6).

Jusqu'à l'introduction de la vaccination généralisée des nouveau-nés en 1959, la diphtérie était endémique en Belgique, avec ça et là une épidémie comme celle de 1943 (pendant la deuxième guerre mondiale).

Depuis 1959, le vaccin est mis gratuitement à disposition par le Ministère de la Santé Publique (7-8). Dès ce moment, on a donc pratiqué la vaccination généralisée des enfants de 6 mois à 10 - 15 ans. La vaccination des adultes était alors déconseillée en raison des effets secondaires sérieux encourus. On peut donc supposer que la majorité des personnes qui avaient plus de 15 ans en 1959, c.à.d. celles ayant actuellement plus de 50 ans, n'ont pas été vaccinées contre la diphtérie.

Après l'introduction de la vaccination généralisée, l'incidence de la diphtérie a baissé rapidement. Depuis le début des années 80, seul 1 cas de diphtérie a été déclaré.

Récemment, on a précisé l'état d'immunité contre la diphtérie dans 1.679 échantillons sériques repris dans une banque de sang existante de la population flamande (1993-1994).

Le groupe étudié comportait 892 hommes (53 %) et 781 femmes (47 %). L'âge moyen du groupe étudié était de 43 ans (9).

Les résultats montrent que 38% des personnes de l'échantillon sont encore protégées contre la diphtérie (taux > 0,1U.I./ml, selon les normes de l'OMS).

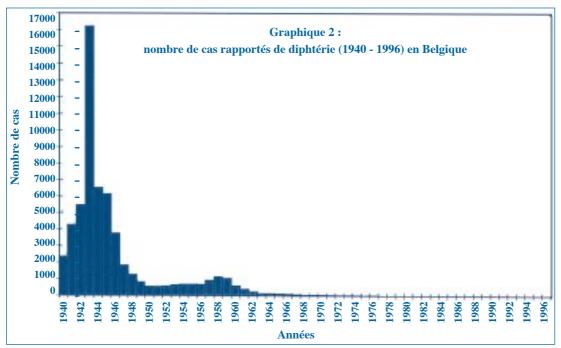
Chez 36 % du groupe étudié, le taux d'anticorps contre la toxine diphtérique était insuffisant (taux <0,01U.I./ml) et chez 26 % la protection était incertaine (taux compris entre 0,01 et 0,1 U.I. /ml).

Après standardisation selon la structure des âges de la population flamande, ces résultats sont respectivement de

43 %, 32 % et 25 %.

L'analyse en fonction de l'âge montre que le nombre de personnes protégées dans le groupe étudié décroît avec l'âge jusqu'au groupe des 55 ans. A partir de cet âge, la prévalence des anticorps protecteurs est à nouveau plus haute, comparativement avec les 2 groupes d'âge qui le précède (voir graphique 3).

Trois facteurs concourent à expliquer ces résultats. D'une part,

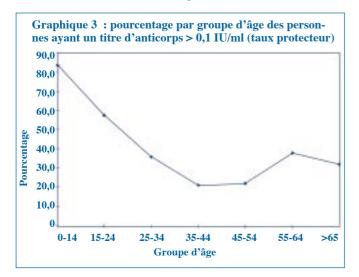


WAFX0

on sait qu'il y a une disparition lente des anticorps après vaccination. D'autre part, la protection induite après survenue d'une ou de plusieurs infections naturelles persiste longtemps et l'immunité est renforcée par les rappels naturels lors de chaque contact avec l'agent infectieux.

Ces deux derniers éléments expliquent la prévalence plus élevée des anticorps protecteurs chez les plus de 55 ans.

La basse prévalence des anticorps protecteurs dans les groupes de 35-44 ans et 45-54 ans s'explique, elle, par la disparition lente des anticorps après vaccination, et la diminution des rappels par l'infection naturelle depuis l'introduction de la vaccination généralisée.



Recommandations de vaccination

Depuis le début des années 90, l'OMS recommande l'administration de rappel antidiphtérique aux voyageurs vers la Fédération de Russie et l'Ukraine (4). Cette vaccination est aussi indiquée pour le personnel médical et paramédical, ainsi que pour les adultes qui sont souvent en contact avec des enfants dans les régions endémiques et dans les pays dont le niveau d'hygiène est moins bon que le nôtre.

Depuis 1995, il existe en Belgique un vaccin antidiphtérique de dosage adapté aux adultes (4 U.I. au lieu de 30 U.I.); il est combiné avec un vaccin antitétanique (*Tedivax Pro Adulto*). Actuellement, il est recommandé d'administrer le rappel antitétanique (tous les 10 ans) à l'aide du vaccin combiné diphtérie-tétanos (dT) adapté à l'adulte (à condition que la primovaccination ait été donnée).

Une étude complémentaire est actuellement menée afin de déterminer si l'administration d'un rappel de vaccin antidiphtérique chez des personnes n'ayant pas un taux d'anticorps antidiphtérique protecteur est suffisante pour provoquer une séroconversion protectrice pour une période de 10 ans.

Cathy Matheï (1), Pierre Van Damme (1), Herman Goossens (2), Robert Vranckx (3), André Meheus (1).

- 1. Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties, Collaborating Centre for Prevention and Control of Viral Hepatitis, Epidemiologie en Sociale Geneeskunde, Universitaire Instelling Antwerpen
- 2. Laboratorium voor Microbiologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen
- 3. Institut Scientifique de Santé Publique Louis Pasteur (ex-IHE), Bruxelles.

Références:

- 1. Mortimer E.A. Diphtheria toxoid. In: Plotkin & Mortimer (eds.). Vaccines. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 41-56.
- 2. Karzon D., Edwards K. Diphteria outbreaks in immunized populations. N Engl J Med 1988; 318: 41-43.
- 3. Rappuoli R., Perugini M., Falsen E. Molecular epidemiology of the 1984-1986 outbreak of diphteria in Sweden. N Engl J Med 1988; 318: 12-14.
- 4. Hardy I., Dittmann S., Sutter R.. Current situation and control strategies for resurgence of diphteria in newly independent states of the former Soviet Union. Lancet 1996; 347: 1739-44.
- 5. Centers for Disease Control. Update: Diphteria Epidemic New Independent States of the Former Soviet Union, January 1995 March 1996. 1996; 45: 693-7.
- 6. Koen De Schrijver, Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, Departement Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Administratie voor Gezondheidszorg.
- 7. Heyne D. La diphtérie en Belgique Année 1975 Archives Belges de Médecine Sociale, Hygiène, Médecine du Travail et Médecine Légale 1976; 7: 401-25.
- 8. Ministerie van Volksgezondheid en van het Gezin. Difteritis en Poliomyelitis in België. Bulletin van Volksgezondheid 1963: 582-
- 9. Matheï C., Van Damme P., Bruynseels P. et al. Seroprevalentieonderzoek van difterieantitoxines in Vlaanderen. Seminarie voor Diagnostiek en Surveillance van Infectieuze Aandoeningen. 29 november 1996, Brussel, België.



COQUELUCHE: VACCIN ACELLULAIRE DISPONIBLE

Le vaccin anticoquelucheux acellulaire, associé aux anatoxines diphtérique et tétanique (DTPa) est disponible depuis le 24 février 1997. Pour rappel, ce vaccin acellulaire commercialisé sous le nom d'Infanrix (SmithKline Beecham Pharma) est composé, pour sa partie coqueluche, de trois antigènes (toxine coquelucheuse + hémagglutinine filamenteuse + pertactine).

L'efficacité à court terme a été testée et confirmée dans de nombreuses études publiées dans le *New England* et le *Jama*.

Les effets secondaires liées au vaccin sont significativement moins fréquents et moins sévères avec les vaccins acellulaires qu'avec les vaccins «whole cell» (voir Vax Info n° 15 - mai 1996).

Aux Etats-Unis, la FDA a enregistré le premier vaccin pertussis acellulaire en juillet 1996. Une publication récente de l'American Family Physician précise le schéma de vaccination de l'enfant actualisé pour 1997: l'American Academy of Family Physicians (AAFP) et l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) y conseillent l'administration du vaccin DTPa, du fait de son meilleur profil quant aux effets secondaires. L'AAFP et l'ACIP considèrent raisonnables d'utiliser le DTP whole-cell jusqu'à épuisement des stocks disponibles.

En Belgique, le vaccin actuellement distribué gratuitement par les Communautés reste le «whole cell». Son efficacité ne fait pas de doute et son utilisation reste actuellement recommandée. Néanmoins, une réévaluation de ce choix devra sans doute être faite par les autorités lorsque des vaccins – combinés dans une même seringue – avec l'Hib ou l'hépatite B seront disponibles et remboursés.

Dr. P. Trefois

Références:

- Zimmerman RK, Wald ER, Ahwesh ER. Pertussis and care of exposed persons. J Am Board Fam Pract 1997, 9 (6): 422-434. - Zimmerman RK. Special Medical Reports. AAFP, AAP and

- Zimmerman RK. Special Medical Reports. AAFP, AAP and ACIP Release. Childhood Immunization Schedule. American Family Physician. 1997; Vol 55, n°1: 343-6.

Encephalite à tiques -

LIMITÉE À DES RÉGIONS D'EUROPE CENTRALE

Un vaccin contre cette encéphalite est maintenant disponible en Belgique. Ses indications restent limitées à certains voyageurs se rendant dans une région à risques.

L'encéphalite à tiques d'Europe centrale, appelée aussi «tick-borne Encephalitis», TBE ou «Frühsommer Meningo-Enzephalitis», FSME) est une méningo-encéphalite provoquée par un flavivirus de la famille des Togavirus. Elle est transmise par les tiques (Ixodes ricinus). L'affection est endémique dans

une série de régions monta-

Cas déclarés	
	1995
Autriche	109
Tchéquie	744
Estonie	175
Allemagne	220
Hongrie	234
Lettonie	1.341
Lituanie	426
Pologne	270
Russie	5.982
Slovaquie	89
Slovénie	260
Suède	68
Suisse	60

gneuses et boisées bien circonscrites en Europe Centrale et de l'Est. Il y a en outre quelques foyers circonscrits en Suisse, en Suède et en Alsace française.

Le risque est saisonnier, s'étendant du printemps jusqu'à l'automne inclus (d'avril en octobre), ce qui concorde avec l'activité accrue des tiques durant cette période. Le réservoir est constitué par les rongeurs et le gros gibier forestier, et par la tique elle-même en raison de la possibilité de transmission via les oeufs.

Exceptionnellement, la maladie est aussi transmise par l'ingestion de lait non pasteurisé de chèvre ou de vache.

Dans l'ex-URSS, principalement en Sibérie, existe une variante plus souvent mortelle de cette maladie.

Clinique

L'incubation est de 1 à 2 semaines (extrêmes de 2 à 28 jours). Le cours classique de la maladie suit deux phases. Il y a d'abord une période de syndrome grippal, sans signes caractéristiques, accompagné dans certains cas d'une pharyngite marquée.

Après un intervalle libre de fièvre de 1 à 20 jours, survient dans 5 à 30 % des cas une deuxième période fébrile, avec des symptômes de méningite, d'encéphalite, de méningoencéphalo-myélite ou de polyradiculonévrite.

Après une longue convalescence, le rétablissement est complet, mais la maladie laisse des séquelles neurologiques (paralysies, surdité) chez 3 à 11 % des malades et a un décours fatal dans 1 à 2 % des cas. Il existe aussi des formes asymptomatiques.

Vaccination

La vaccination se fait au moyen d'un vaccin constitué de virus tué (qui protège également contre la variante sibérienne). Deux injections, à 1 à 3 mois d'intervalle, offre une protection de plus de 90 %. Une injection unique donne seulement une protection de 75 %, 14 jours après l'injection. Pour une personne qui doit rapidement partir, il est possible de raccourcir l'intervalle entre les injections, mais il doit être de 2 semaines au moins.

Pour une protection optimale, une troisième injection est nécessaire 9 à 12 mois plus tard : après 3 injections de 0,5 ml (1 à 3 mois entre les premières injections, et 9 à 12 mois entre les dernières injections), on obtient un taux de protection de 98 %.

Les rappels ultérieurs se font tous les 3 ans.

Le vaccin (FSME-Immun, laboratoire Immuno) est disponible en Belgique sur prescription médicale.

La vaccination est surtout indiquée pour des naturalistes et des campeurs ou trekkeurs aventureux qui se déplacent dans les foyers naturels des régions boisées d'Europe centrale (Bavière, Tyrol) ou de l'est.



Actuellement, les indications sont très limitées. En cas de doutes quant à l'indication, il est préférable de recourir à l'avis d'un expert (p.e. centre spécialisé en conseils aux voyageurs), qui vérifiera avant tout si le touriste se rend réellement dans une région à risque.

Vacciner après une morsure de tique potentiellement contaminante ne peut plus prévenir l'infection, et n'a donc aucun sens. Dans certains pays à risque (ce qui n'est pas le cas de la Belgique), on peut disposer d'immunoglobulines spécifiques qui doivent être administrées dans les 96 heures. L'efficacité de cette immunoprophylaxie passive après contamination ne dépasse pas 60-70 %. Une administration tardive, après le 4ème jour, de ces gammaglobulines spécifiques augmente même le risque d'une évolution plus fulminante de l'affection. ■

Prof. Dr. F. Van Gompel Travel Clinic Institut de Médecine Tropicale d'Anvers

Références:

- A. Van Gompel: Vaccinaties voor reizigers. In Vaccinaties. Gids voor hedendaagse immunisatie. J. Vandepitte, G.Wauters, E. Pellegrims (Editors). Garant (Leuven), 1996. p. 266
- Kunz Ch.: Tick-borne encephalitis in Europe. Acta Leidensia, 60, 1, 1992.
- Bagot d'Arc M et Mauran P. Prévention de la méningoencéphalite saisonnière transmise par les tiques. Méd Mal Infect 1995; 25, spécial: 665-668.

Valadie de Lyme UN VACCIN À L'ÉTUDE

La maladie de Lyme n'est connue que depuis une quinzaine d'années. Son incidence n'est pas négligeable, et des mesures de prévention se justifient lors de certaines activités dans des régions à risques. Un vaccin expérimental est actuellement à l'étude.

En 1975, deux mères inquiètes de la localité de Old Lyme alertent le service de santé du Connecticut et de la Yale Rheumatology Clinic, suite au constat du caractère apparemment épidémique de l'arthrite rhumatoïde juvénile dans leur communauté.

Cette observation a conduit à une recherche intensive à partir des données épidémiologiques, cliniques et biologiques relatives au syndrome signalé. Endéans les 5 ans, on est parvenu à en connaître l'étiologie, la pathogénèse, les symptômes spécifiques, à mettre au

point les techniques de diagnostic et in fine le traitement efficace.

Etiologie

La maladie de Lyme est causée par le spirochète *Borrelia*. Aux Etats-Unis, on a surtout affaire au *Borrelia burgdorferi*, en Europe au *Borrelia garinii* et *afzelii*. Les rongeurs constituent le réservoir naturel des *Borrelia*. La transmission à l'homme survient lors de la piqûre d'un tique de la famille des *Ixodes*: *Ixodes scapularis* (dans le passé nommé dammini) et *pacificus* aux Etats-Unis, *Ixodes ricinus* en Europe, *Ixodes persulcatus* en Asie.

L'Ixodes est un arachnide brun-noir, de la taille d'une tête d'épingle. Les tiques vivent dans les bois et les végétations basses (hautes herbes, fougères, buissons). Par chance pour les victimes potentielles, la tique doit rester en place 24 à 36 heures sur son hôte pour pouvoir lui transmettre une dose contaminante de *Borrelia*. Une inspection régulière, accompagnée d'une élimination prudente des tiques, est une mesure de prévention efficace.

Après inoculation, le *Borrelia* se dissémine localement dans la peau; quelques jours à semaines plus tard peut survenir une dissémination vers différents organes, par voie sanguine ou lymphatique.

Clinique

La maladie se présente sous plusieurs formes et sa gravité varie d'un syndrome grippal léger à un décours grave et chronique, parfois avec des séquelles et rarement une évolution fatale.

- L'érythème chronique migrant (EM) est typique de la phase initiale de l'infection. C'est une plaque rouge qui, 4 à 10 jours après la piqûre de tique, grandit de façon centrifuge à partir de l'emplacement de la morsure, d'apparence plus pâle.
- Une atteinte articulaire peut survenir plus tardivement. Les arthralgies et les myalgies sont des symptômes précoces de la maladie de Lyme, auxquels peuvent se surajouter des articulations douloureuses, gonflées et rouges, surtout au niveau des grosses articulations. Elle dure quelques semaines à quelques mois.
- Les symptômes cardiovasculaires de la maladie de Lyme, pour la plupart de bon pronostic, surviennent généralement après quelques semaines à quelques mois.
- Quant aux complications neurologiques, on distingue des formes précoces et tardives. Environ 4 à 6 semaines après la piqûre de tique, des signes de méningite peuvent se manifester, avec au premier plan surtout des maux de tête. On constate une encéphalite modérée dans 20 à 50 % des cas de méningite. Une atteinte des nerfs crâniens, principalement du nerf facial, est l'autre complication neurologique la plus fréquente.
- Les symptômes peuvent traîner en longueur pendant des mois ou des années.

C'est surtout en Europe qu'on a décrit chez les adultes,



pendant la phase tardive de la maladie, l'acrodermatite chronique atrophique. Une atteinte neurologique tardive peut survenir 1 an après la contamination, avec des pertes de mémoire, de la somnolence, des troubles du comportement, mais également une encéphalomyélite progressive.

Chez l'enfant, la manifestation la plus typique de la phase tardive est une arthrite chronique pauci-articulaire et récurrente des grosses articulations.

Epidémiologie

On décrit régulièrement de nouvelles maladies transmises par les tiques. La maladie de Lyme est l'infection la plus fréquente transmise par les tiques. En 1994, 13.000 cas ont été rapportés aux Etats-Unis (forte sous-estimation). En Belgique, on compte 500 nouveaux cas par an.

En 1995, on a décrit une incidence très élevée de la maladie de Lyme dans le sud de la Suède: 69 cas par an pour 100.000 habitants.

Immunologie -

La réponse précoce des cellules T, suivie par une réponse des cellules B, entraîne dans les 14 jours la production de cellules T spécifiques, et après 3 à 4 semaines la production lente d'IgM, d'IgA et (après 6 à 8 semaines) d'IgG.

Les IgM spécifiques peuvent persister des mois à des années et les IgG spécifiques d'un ou de plusieurs antigènes peuvent être décelées des années après l'infection et la guérison.

Traitement

Bien que la phase aiguë de la maladie de Lyme puisse guérir sans traitement, le recours aux antibiotiques est actuellement conseillé, pour essayer d'éviter les phases tardives. Les antibiotiques de choix sont la pénicilline, la tétracycline et la clarithromycine ou l'azithromycine.

Un traitement par voie parentérale à fortes doses de pénicilline ou de ceftriaxon est nécessaire en cas d'atteinte neurologique ou myocardique par le Borrelia. On doit cependant savoir que la récupération des lésions n'est pas complète, mais qu'un arrêt au processus de dégradation est donné par le traitement antibiotique.

Un vaccin contre la maladie de Lyme

Les arguments en faveur d'une vaccination contre la maladie de Lyme sont les suivants:

- la fréquence élevée dans les régions boisées
- malgré une meilleure connaissance de la maladie, de nombreux cas ne sont pas diagnostiqués et restent ainsi non traités, ce qui permet une évolution vers la chronicité
- la maladie de Lyme diagnostiquée tardivement ne réagit souvent pas au traitement antibiotique
- même avec un traitement précoce bien adapté, l'évolution vers un stade chronique est possible.

Un vaccin expérimental est actuellement à l'étude. Smith-Kline Beecham a développé ce vaccin sur base d'une protéine recombinée de la surface Osp-A de 3 espèces de Borrelia, avec obtention d'une forte réponse immunitaire et d'une bonne sécurité clinique. Il sera un grand réconfort pour le groupe important de personnes qui courent un risque de développement de la maladie de Lyme.

Prof. Dr. R. Clara

Références:

- 1. Berglund J. et al. An Epidemiologic Study of Lyme Disease in
- Southern Sweden. N Engl J Med, 1995; 333: 1319-24.
 2. Fishbein D.B. and Dennis D.T. Tick-borne Diseases A Growing Risk. N Engl J Med, 1995; 333: 452-3.
- 3. Harris E.D. Lyme disease Success for Academia and the Community. N Engl J Med, 1983; 308: 773-5.
- 4. Godfroid E. et al. La maladie de Lyme: le point sur la question.
- Louvain Med. 1995; 114: 141-148).

 5. Goodman J.L. et al. Direct Cultivation of the Causative Agent of Human Granulocytic Ehrlichiosis. N Engl J Med, 1996; 334:
- 6. Hoogkamp-Korstanje J.A.A. Lyme Borreliosis Nascholing Kindergeneeskunde, 1996 Utrecht.
- 7. Kantor F.S. Disarming Lyme Disease Scientific American 1994; 271 (N°3): 20-25.
- 8. Schaffner W. and Standaert S.M. Ehrlichiosis In Pursuit of an
- Emerging Infection. N Engl J Med, 1996; 334: 262-3.

 9. Spach D.H. et al. Medical Progress: Tick-Borne Diseases in the United States. N Engl J Med, 1993; 329: 936-947.
- 10. Standaert S.M. et al. Ehrlichiosis in a Golf-Oriented Retirement Community. N Engl J Med, 1995; 333: 420-5.

 11. Stechenberg B.W. Lyme disease: the latest great imitator. Pediatr Infect Dis J, 1988; 7: 402-9.

 12. Van Hoecke C. et al. Evaluation of the safety, reactogenicity and
- immunogenicity of three recombinant outer surface protein (Osp-A) Lyme vaccines in healthy adults. Vaccine, 1996; 14: 1620-26.

 13. Wojciechowski M. et al. Drie kinderen met Lyme-ziekte.
- Tijdschr Geneeskd, 1996; 52: 471-6.

ENCÉPHALITE À TIQUES ET MALADIE DE LYME: MESURES PREVENTIVES

Dans les régions où le risque de contamination par des tiques est important, il est conseillé de prendre des mesures pour éviter les piqûres. Cette prévention peut simplement consister en port de vêtements couvrant le corps (longs pantalons et chaussures hautes) et, après un passage dans les bois et buissons, en un examen de la peau pour déceler la présence de tiques.

L'usage de répulsifs à base de N.N.-diméthyl-toluamide (D.E.E.T.), sur la peau (pas chez les enfants) et les vêtements, ou de perméthrine sur les vêtements, confère une bonne protection.

Après une promenade dans la nature, il est conseillé d'inpecter systématiquement le corps, à la recherche de tiques (souvent très petits), principalement au niveau des grands plis cutanés. Le risque de transmission de la maladie est sans doute faible lorsqu'on élimine les tiques dans les 12 à 24 heures.



aricelle

UN NOUVEAU VACCIN

Pour nombre d'experts, la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants de plus d'un an apparaît pertinente. La disponibilité d'un nouveau vaccin relance le débat.

La varicelle est une maladie très contagieuse. La période d'incubation varie entre 11 et 20 jours après l'exposition. L'incidence en Belgique est estimée à environ 120.000 cas par an. La cohorte annuelle de naissances est équivalente, ce qui signifie que chaque individu, tôt ou tard, fait la maladie.

Morbidité et mortalité

La maladie est généralement bénigne chez les enfants sains. Elle est plus sévère lorsqu'elle survient chez des adolescents ou des adultes. Les rares complications consistent principalement en surinfections cutanées, pneumonie varicelleuse, ataxie cérébelleuse et encéphalite.

Le taux de mortalité lié à la varicelle est de 2 pour 100.000 enfants en bonne santé et, au delà de 20 ans, de 30 pour 100.000 adultes en bonne santé.

La varicelle est par contre plus dangereuse chez les patients immunodéprimés. Si le nombre de varicelles chez des enfants immunodéprimés ne représente que 0,1 % des cas, celles-ci sont responsables d'environ 25 % de la mortalité liée à cette maladie.

La varicelle est également dangereuse lorsqu'elle survient pendant la grossesse, ce qui est une éventualité actuellement rare : 5 à 7 cas pour 10.000 grossesses.

Le nouveau vaccin

Le vaccin disponible jusqu'à ces dernières semaines devait être conservé à -20°C. Son coût était de 4.597 frs par dose. Le Conseil Supérieur d'Hygiène recommandait l'utilisation de ce vaccin pour certains patients à risque (immuno-dépression), moyennant des règles d'administration précises.

Le nouveau vaccin (Varilrix™) peut être conservé entre +2 et +8°c, pendant 24 mois.

Il est préparé à partir d'un virus varicelleux vivant atténué de souche OKA.

Il s'administre par voie sous-cutanée.

Il est contre-indiqué en présence d'une hypersensibilité systémique à la néomycine et pendant la grossesse.

Il est recommandé, mais moyennant le respect de règles d'administration précises, chez certains sujets immunodéprimés, entre autres les leucémiques qu'il protège des varicelles naturelles d'évolution très grave.

Le vaccin induit une séroconversion chez plus de 95 % des enfants âgés de moins de 36 mois. Chez les enfants entre 9 et 42 mois, on constate moins de 15% d'effets secondaires (fièvre, éruption et réactions locales).

Indications •

La notice approuvée élargit les indications aux enfants sains âgés de 1 à 13 ans (1 dose), aux adolescents dès 13 ans et aux adultes (2 doses, à un intervalle de 4 à 8 semaines).

En pratique, ce vaccin pourrait être administré aux enfants à 15 mois, simultanément avec le RRO, mais dans un autre site d'injection. La protection est effective 15 jours après vaccination.

Aux Etats-Unis, la vaccination contre la varicelle est recommandée aux enfants de plus de 12 mois, n'ayant pas fait la varicelle (1 dose de vaccin). La vaccination est aussi recommandée pour les personnes non immunisées âgées de plus de 13 ans (2 doses à un mois d'intervalle).

Etude coûts-bénéfices d'une vaccination généralisée -

Une étude coûts-bénéfices, menée récemment en Allemagne, a conclu à un rapport positif de 4,72 à 1 (coûts directs et indirects) et à un gain total de 1.600 millions de DM sur une période de 12 ans.

Cette projection s'appuyait sur les hypothèses suivantes:

- vaccination des enfants à 15 mois (et également durant 11 ans des enfants atteignant l'âge de 11 ans)
- couverture vaccinale de 70 %
- efficacité vaccinale de 90 %
- protection à vie contre une forme grave de la maladie chez $85\,\%$ des vaccinés
- coût du vaccin, administré en même temps que le RRO, de
 75 DM (soit environ 1.500 frs). Le vaccin coûte en Belgique
 1.818 frs.

Quelle place pour la vaccination contre la varicelle ? -

En Belgique, un consensus doit encore être défini quant à la place exacte de la vaccination contre la varicelle dans le schéma vaccinal de l'enfant.

Les arguments avancés par les tenants d'une vaccination de routine sont notamment (voir Vax Info n° 10, pages 4 à 6):

- la grande fréquence de la maladie
- le risque de complications graves (surinfection bactérienne, purpura fulminant, pneumonie, encéphalite, varicelle congénitale...)
- la mortalité non négligeable (2/100.000, ce qui signifie, chaque année, le décès de deux enfants en bonne santé en Belgique)
- la gravité plus importante de la maladie chez les adolescents et les adultes
- le risque d'infection par le virus varicelleux pendant la

grossesse (5 à 7 pour 10.000 grossesses) avec une morbidité sérieuse pour la femme enceinte, la possibilité de lésions du foetus (2 %) et le risque d'une varicelle néonatale grevée d'une mortalité élevée (jusqu'à 30 %)

- l'absentéisme scolaire (et parental éventuel)
- l'efficacité et la sécurité du vaccin
- les études coûts-bénéfices menées qui montrent un gain
- la probabilité d'une réduction des atteintes de zona chez les personnes plus âgées; elle est extrapolée de l'expérience de la vaccination des enfants leucémiques (fréquence de zona de 2 % contre 15 à 20 % après maladie naturelle)
- les données existantes en faveur de l'usage de l'aciclovir dans certains cas de varicelle (toutes les personnes âgées de plus de 14 ans), ce qui accroît fortement le coût thérapeutique.

Les obstacles principaux à la vaccination généralisée sont le coût pour l'individu et l'absence de forme combinée avec le RRO. Ils ont pour corollaire le risque de ne pas atteindre une couverture vaccinale suffisante, avec un déplacement de la maladie à un âge plus avancé.

Dr. P. Trefois/Prof. Dr. R. Clara

Références:

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended childhood immunization schedule - United States, January-June 1996. MMWR, 1996; 44:940-943.
- Sanger R. et al. Clinical Studies with SB Biologicals' OKA-strain Varicella vaccine in healthy subjects. 4th Western Pacific Congress on Chemotherapy and Infectious Diseases, december 4-7/1994, Manila, Philippines.
- Sokal E., Bauraind O. Varicelle. Vaccinations. Repères en immunisation actuelle. J. Vandepitte, G.Wauters, E.Pellegrims (Editors). Garant (Leuven), 1996. p.119-126.
- P. Goubau. Present Trends in Immunisation. Acta Clinica Belgica, 1996; 51-3: 129-134.
- Zimmerman RK. Special Medical Reports. AAFP, AAP and ACIP Release 1997 Childhood Immunization Schedule. American Family Physician, Vol 55, n°1: 343-346.
- Beutels P. et al. Costs and benefits of routine varicella vaccination in German children. The Journal of Infectious Disease, 1996; 174 (suppl. 3): S335-341
- Clara R. Varicelle. Vax Info n°10, octobre 1994:4-6. Preblud S.R., Orenstein W.A. and Bart K.J. Varicella: clinical manifestations, epidemiology and health impact in children. Pediatr Infect Dis J, 1984; 3 (6): 505-509
- Stevenson D.K. and Arvin A.M. Varicella vaccine in pregnancy. Brit Med J, 1996; 313: 701-2.

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.

> > Secrétariat de rédaction Dr. Patrick Trefois

Les frais d'impression et de diffusion de Vax Info sont couverts grâce au mécénat de SmithKline Beecham Pharma. Le choix rédactionnel et le contenu des articles dépendent exclusivement du secrétariat de rédaction et des auteurs, et n'engagent que ceux-ci.

> 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 Dr. Patrick Trefois, rue du Viaduc 72 à 1050 - Bruxelles. Un membre du Groupe de Réflexion Scientifique "Vaccination" y répondra dans un prochain numéro. D/1997/7268/2

estion/Réponse

Lors de visites à domicile, il m'arrive d'emmener un vaccin polio oral. Lorsque je ne l'ai pas utilisé, je le replace dans le frigo le soir. Ce vaccin est-il encore valable, et pour quelle durée?

Il n'y a pas de problème d'inactivation lorsqu'on laisse un vaccin polio oral une journée en dehors du frigo. Il faut néanmoins veiller à ce que le vaccin ne soit pas exposé à une température élevée (par exemple au soleil). Il est bien sûr déconseillé de répéter la même procédure à plusieurs reprises avec le même vaccin.

On considère généralement que la durée du transport du vaccin du producteur à l'utilisateur ne doit pas excéder deux jours (voir Vax Info n° 17).

Prof. Dr. R. Clara