



Épidémie

MÉNINGITES À MÉNINGOCOQUES

On parle d'une épidémie de méningites en Belgique. Qu'en est-il et quelles sont les possibilités de prévention ?

En 1997, la presse, tant écrite qu'audiovisuelle, a fait état de plusieurs cas mortels de méningites à méningocoques, ce qui a suscité beaucoup d'inquiétudes parmi la population.

Epidémiologie

De 1991 à 1996, l'incidence annuelle des infections à méningocoques a augmenté progressivement, passant de 1 à 2,1 cas pour 100.000 habitants par an. L'accroissement des infections à méningocoques s'est d'abord produit dans la Province d'Anvers (1993) et s'est étendu par la suite (1995) au Brabant flamand et en Flandre occidentale. Dans la Province d'Anvers, durant les 9 premiers mois de 1997, ce sont 55 cas qui ont été déclarés, contre 17 en 1996 (Dr. K. De Schrijver, Inspecteur d'Hygiène). Actuellement, Bruxelles, certains arrondissements de Wallonie (Nivelles, Arlon et Tournai), ainsi que la Province de Limbourg, connaissent également un nombre croissant de cas.

Etiologie

En Belgique, 91% des cas de méningites sont causés par des méningocoques appartenant au sérotype B et 50% des souches appartiennent au sérotype 4:P1.4 (Institut Scientifique de Santé Publique - Louis Pasteur). Aux Etats-Unis, 39 % des souches isolées appartiennent au sérotype C.

Clinique

L'incidence est la plus élevée chez les enfants âgés de moins de 4 ans (16,2 pour 100.000), suivis par les 5 à 9 ans (5,2 pour 100.000) et enfin les 15 à 19 ans (4,9 pour 100.000). Bien qu'il n'y ait aucun motif de panique -il n'est pas

Sommaire

● ÉPIDÉMIE p. 1 - 2

- Méningites à méningocoques

Le point sur l'épidémiologie actuelle et les formes de prophylaxie.

● VACCINATIONS p. 3 - 4

- Les complications aiguës

Déterminants, précautions et traitement.

● VACCINS p. 5

- Nouveautés

Liste des nouveaux vaccins disponibles.

● OUTIL p. 6

- La carte de vaccination

Quelques réflexions sur les avantages et les caractéristiques d'une «bonne» carte de vaccination.

● TUBERCULOSE p. 7 - 8

- Un nouveau vaccin

Le point sur le vaccin BCG actuel et le développement d'alternatives.

● QUESTIONS/RÉPONSES p. 8

- RRO : durée de la protection

- Hépatite B : vaccination par cohortes

question d'une réelle épidémie-, la vigilance est néanmoins de rigueur. L'infection à méningocoques demeure une affection sérieuse grevée d'une mortalité de 11 % (17 % en cas de septicémie et 3 % en cas de méningite).

Les séquelles sont encore toujours très importantes et tourment, selon différentes études, autour de 15%. Le pronostic, tant en termes de mortalité que de séquelles définitives, est en grande partie déterminé par la précocité du diagnostic et la rapidité d'administration d'un traitement à l'aide d'antibiotiques efficaces.

Prophylaxie

● Chimio prophylaxie

En présence d'un contact familial, le risque de contamination par un méningocoque est 500 à 800 fois plus élevé que dans la population générale. Il est donc nécessaire de donner une prophylaxie, aussi vite que possible chez les personnes en contact avec un malade, par rifampicine (enfants) ou ofloxacine ou ciproflaxine (adultes).

● Vaccinations

Aux Etats-Unis, le nombre total de cas de méningites est passé de 12.920 en 1986 à 5.755 en 1995 (- 55%). L'âge moyen auquel on contracte une méningite est passé de 15 mois en 1986, à 25 ans en 1995.

Ces deux phénomènes sont la conséquence de la baisse de 94% du nombre de cas de méningites dues à l'Hib. Ce résultat démontre l'énorme avantage d'une prévention par vaccination, par rapport à l'amélioration éventuelle des possibilités de traitement. La même approche devrait se concrétiser pour prévenir l'infection liée à *Neisseria meningitidis* (tout comme à *Streptocoque pneumoniae*).

Vaccins A.C.Y.W135

Il existe un vaccin monovalent A, un monovalent C, un bivalent A-C et un tétravalent A-C-Y- et W135. En Belgique, seul le vaccin tétravalent (Mencevax A-C-Y- et W135) est disponible.

Le vaccin est composé de fragments du polysaccharide de capsule du méningocoque.

Les vaccins existants ne sont immunogènes chez les enfants qu'à partir de l'âge de 2 ans. Leur deuxième limite est la durée courte de la protection après vaccination. Cependant, les vaccins actuels ont démontré leur valeur pour endiguer des épidémies. Des millions de doses de vaccin contre le méningocoque C ont été administrées en Amérique du Nord et au Canada. En 1993, au Canada (Québec), De Wals P. et ses collaborateurs ont administré 1,6 millions de doses du vaccin monovalent C à une population constituée d'enfants et d'adolescents de 6 mois à 22 ans. La protection totale atteignait 79% et était meilleure chez les «teenagers» (plus de 90%) que chez les enfants de moins de 5 ans (70%). La vaccination réduirait également la transmission du méningocoque dans les groupes de populations non immunisés.

Il est nécessaire d'augmenter l'efficacité des vaccins actuels

en les conjugant à une protéine (antigène dépendant des cellules T) qui éveillera la production d'anticorps chez l'enfant âgé de moins de 2 ans - comme c'est le cas avec le vaccin Hib- . Actuellement, différentes études expérimentales sont en cours avec des vaccins antiméningococciques conjugués (sérogroupe A et C). Les premiers résultats sont prometteurs : obtention d'anticorps protecteurs dès l'âge de 2 à 3 mois, ainsi que de hauts titres bactéricides.

Vaccin contre le méningocoque de type B

Il n'existe pas encore de vaccin contre le méningocoque de type B, qui est le plus fréquemment rencontré en Belgique. Les polysaccharides du groupe B sont apparentés antigéniquement aux antigènes du cerveau humain et de groupes sanguins, ce qui explique le faible pouvoir immunogène du polysaccharide de groupe B. On tente de surmonter ce problème en faisant usage, comme antigène, des protéines d'enveloppe ou de lipo-oligo-saccharides du méningocoque B.

Divers vaccins contre le sérotype B ont été mis au point et testés, mais leur efficacité actuelle reste encore insuffisante.

Un vaccin cubain donne des résultats contradictoires et un vaccin norvégien procure seulement une protection de 57%, insuffisante pour justifier un programme de vaccination.

Si nous voulons obtenir, dans la lutte ultérieure contre le méningocoque, les mêmes résultats qu'avec l'Hib, il est d'urgence nécessaire de développer un vaccin conjugué efficace contre les différents sérotypes du méningocoque. ■

Prof. Dr. R. Clara

Références:

1. Bjune G. et al. Effect of outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norway. *Lancet* 1991; 338 : 1093-96.
2. De Moraes JC et al. Protective efficacy of a serogroup B meningococcal vaccine in Sao Paulo, Brazil. *Lancet* 1992; 340 : 1074-1078.
3. De Wals P. et al. Impact of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcus in the Province of Quebec, Canada. *Bulletin World Health Organization*. 1996; 74 : 407-411.
4. Granoff M., Forrest B., Rappuoli R. Meningococcal Polysaccharide-Protein Conjugate Vaccines. *Int J Infect Dis* 1997; 1 : 152-157.
5. Jackson LA. et al. Should College Students Be Vaccinated against Meningococcal Disease? A Cost-Benefit Analysis. *Am J Public Health* 1995; 85 : 843-5.
6. Jennings HJ. N-Propionylated Group B Meningococcal Polysaccharide Glycoconjugate Vaccine against Group B Meningococcal Meningitis. *Int J Infect Dis* 1997; 1 : 158-164.
7. Lieberman JM et al. Safety and immunogenicity of a serogroup A/C *Neisseria meningitidis* oligosaccharide-protein conjugate vaccine in young children: a randomized controlled trial. *JAMA* 1996; 275 : 1499-503.
8. Plum J. Meningokokken infecties. In *Vaccinaties*. J. Vandepitte, G. Wauters, E. Pellegrins (Red.) Garant. Leuven-Apeldoorn 1995; 7 : 140-146.
9. Riordan F.A.I. et al. Mortality from group C meningococcal disease : a case for a conjugate vaccine ? *Eur J Pediatr* 1994; 153 : 821-824.
10. Schuchat A. et al. Bacterial Meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med* 1997; 337 : 970-6.
11. Folia Pharmacotherapeutica. Prophylaxis van meningokokken-meningitis. November 1997; 84-85.
12. F. Carion. N. meningitidis : Peut-on parler d'épidémie de méningite ? *Inst. Scient. de la Santé Publique - Louis Pasteur* (4-12-97).

Vaccinations

LES COMPLICATIONS AIGUES

L'injection d'un vaccin prophylactique peut induire des réactions locales et systémiques plus ou moins graves. Parmi les réactions systémiques sévères, on peut inclure: le bronchospasme, l'angio-œdème, l'urticaire généralisée, l'hypotension et le choc anaphylactique. Le risque de survenue de cette dernière complication est cependant très réduit et on peut affirmer que l'administration d'un vaccin prophylactique comporte peu de risques.

L'immunothérapie à l'aide d'allergènes est par contre un traitement comportant un risque évident: en conséquence, les indications doivent en être très strictement posées et les précautions à prendre sont beaucoup plus importantes.

Quels sont les composants d'un vaccin qui peuvent provoquer une réaction anaphylactique ?

Les composants d'un vaccin prophylactique qui peuvent provoquer une réaction allergique ou anaphylactique sont: l'antigène lui-même; les protéines ou les autres contaminants chimiques provenant du processus de production; les antibiotiques, agents de conservation, adjuvants ou stabilisants qui sont ajoutés au vaccin.

Le tableau 1 donne une vue d'ensemble des substances allergisantes les plus importantes ainsi que des vaccins les contenant.

TABLEAU 1: composants des vaccins qui peuvent provoquer des réactions allergiques et anaphylactiques

Contaminants provenant du processus de production	
protéines d'œuf	vaccins contre la fièvre jaune, la grippe, la rougeole, la rubéole, RRO
éléments de levures	vaccins recombinants (S. cerevisiae) contre l'hépatite B: Engerix® B, H-B-Vax II®
Adjuvants	
sels d'aluminium	tous les vaccins tétanos, diphtérie, pertussis ou leurs combinaisons, Engerix® B, H-B-Vax II®, Havrix® Junior 360, Havrix® 1440
Agents de conservation	
phénol	Typhim Vi®, vaccin contre le choléra, Pneumovax®
2-phenoxyethanol	Imovax® Polio, Infanrix®,

Thiomerfonate de sodium Thiomersal	Havrix® Junior 720, Havrix® 1440, Twinrix® Combivax®, Tedivax®, Tedivax® pro Adulto, Tevax® Tous les vaccins contre l'influenza, Anatoxal Te®, Anatoxal® DiTe, Anatoxal® DiTePer, Ditemer®, Triamer®, Tetramer®, Engerix® B, Engerix® B Junior, H-B-Vax II®, H-B-Vax II® Junior, Pneumune®, Tetract-Hib®
Antibiotique Neomycine	Vaccin Sabin contre la polio, MMR Vax®, Rimevax®, Attenuvax®, Mumpsvax®, Ervevax®, Meruvax II®, Varilrix®, Arilvax®, vaccin antirabique Arilvax®
Polymycine Agent inactivant Formaldéhyde	Anatoxine antitétanique et antidiphtérique, H-B-Vax II®, Havrix® Junior 720, Havrix® 1440, Influvac® S
Agent stabilisant Gélatine	Vaccins contre la rougeole

Peut-on prévenir une réaction allergique grave ou un choc anaphylactique ?

Une réaction anaphylactique est par définition imprévisible. Elle peut tout aussi bien survenir chez des personnes sans antécédents allergiques que chez des personnes ayant une sensibilité connue. On peut cependant prévenir un accident en posant quelques questions avant toute vaccination, dans l'espoir de détecter une personne allergique à un ou plusieurs composants d'un vaccin. On peut ainsi s'informer si la personne concernée est allergique aux œufs ou à des préparations dans lesquelles des œufs sont incorporés. On peut aussi mettre en évidence une sensibilité aux levures (*C. serevisiae*) et aux antibiotiques (polymyxine, néomycine).

Une anamnèse positive n'implique pas que la personne ne puisse pas recevoir le vaccin contenant des traces de l'allergène. Il est exceptionnel que l'administration du vaccin déclenche la réaction redoutée. Une étude a démontré que 97,5% des enfants présentant une allergie connue à l'ovalbumine supportent sans problème un vaccin RRO. Aux Pays-Bas, on a rapporté 1 réaction anaphylactique sur 14 millions de doses de RRO administrées.

On ne peut assurément pas prendre à la légère une décision de non-administration d'un vaccin essentiel. Le risque d'une réaction allergique grave est beaucoup plus réduit que le risque lié à une non-vaccination. Une anamnèse suggestive ou positive pour une allergie doit être plutôt considérée comme une incitation à pratiquer la vaccination dans les meilleures circonstances, c'est-à-dire avec tous les médicaments d'urgence sous la main, et même si possible dans un hôpital.

On respectera également une période d'observation d'au minimum 60 minutes.

Un test cutané est-il utile ?

La valeur d'un test cutané, pour détecter des réactions d'hypersensibilité à un vaccin, est limitée. Chez les personnes ayant un antécédent suggestif d'une réaction anaphylactique à un vaccin ou à un de ses composants (p.e. hypersensibilité aux protéines de l'œuf), le test cutané est très souvent négatif. Différentes études ont montré que l'on peut donner sans problèmes, aux personnes ayant une réaction positive, une dose complète du vaccin concerné. En outre, le test cutané n'est pas lui-même sans danger et l'injection intradermique d'une dose test peut suffire pour déclencher la réaction redoutée.

Quelles précautions doit-on toujours prendre lors de l'administration d'un vaccin ?

Chaque personne qui administre un vaccin doit pouvoir pratiquer les techniques de réanimation et avoir à portée de main toutes les ressources nécessaires.

Ces moyens doivent au moins consister en:

- 2 ampoules d'adrénaline à 1 mg/ml (=1/1000)
- 2 seringues en conditionnement stérile de 1 ml, graduées au 1/100
- des aiguilles d'injection stériles adaptées 25G-5/8".

L'adrénaline peut être conservée pendant 2 ans à une température comprise entre 15 et 25°. Il n'est pas acceptable d'exposer le produit pendant des heures à des températures plus élevées, par exemple en le laissant dans la voiture pendant les mois d'été.

Le soluté est inutilisable lorsque la date de péremption est dépassée ou lorsque sa coloration vire au brun-rose, ceci même si la date de péremption n'est pas dépassée.

Après chaque administration d'un vaccin, aussi bien lors d'un rappel que d'une primovaccination, la personne vaccinée doit rester sous surveillance pendant au moins 60 minutes. Cette mesure est également valable pour les individus sans antécédents de réactions allergiques. Ce laps de temps peut être passé dans la salle d'attente, éventuellement en ce qui concerne les enfants sous la surveillance de la mère ou d'une personne accompagnante.

Traitement des réactions allergiques graves

Lorsque nous sommes confrontés à un œdème lentement progressif ou à des symptômes allergiques qui se limitent à la peau, un traitement à base d'antihistaminiques par voie orale ou parentérale, si nécessaire complété par des corticoïdes, peut suffire. Le seul antihistaminique disponible en Belgique pour un usage parentéral (intramusculaire) est la prométhazine (Phénergan). Cet antihistaminique est alpha-lytique et peut entraîner une baisse de tension.

L'anaphylaxie aiguë est caractérisée par un début brutal et imprévisible, une évolution rapide et habituellement aussi

une réponse précoce au traitement. Environ 90% des patients qui développent une réaction anaphylactique en dehors de l'hôpital perdent conscience. Lorsqu'une réaction anaphylactique survient, une ambulance doit être immédiatement appelée et le patient transporté à l'hôpital. Il faut administrer de l'adrénaline aux patients présentant un bronchospasme, une hypotension ou un œdème des voies respiratoires. Chez un adulte, on injecte en sous-cutanée profonde ou en intramusculaire 0,3 à 0,5 ml d'une solution à 1/1000. A un enfant, on donne la solution en sous-cutanée profonde ou en intramusculaire, et on adapte la dose en fonction de l'âge, comme mentionné dans le tableau 2.

En présence d'un choc ou d'une dyspnée grave ou lorsque la perméabilité des voies respiratoires est compromise, la voie d'administration intraveineuse est préférable. On administrera alors 3 à 5 ml d'une solution à 1/10.000 (dilution avec du sérum physiologique) en intraveineuse lente. En Belgique, l'adrénaline (épinéphrine) est disponible en ampoule de 1 ml dosée à 1 mg/ml (1/1000). Pour un usage intraveineux, une ampoule doit donc être diluée 10 fois avant injection. La rapidité d'administration est de préférence déterminée en fonction de l'effet sur la tension artérielle.

Il va de soi que face à une réaction anaphylactique grave, une voie intraveineuse doit être placée aussi vite que possible, de telle sorte que l'on dispose d'un accès direct au système circulatoire. Les patients doivent rester en observation à l'hôpital durant au moins 24 heures, et jusqu'à ce que leur état soit stabilisé. Une dégradation tardive de la situation peut en tout cas toujours survenir. ■

Prof. Dr. G. Leroux-Roels

TABLEAU 2: mesures à prendre en cas de choc anaphylactique

Adultes

- Injectez dans le bras 0,3 à 0,5 ml d'adrénaline à 1/1.000 de manière sous-cutanée ou par voie IM.
- Si nécessaire, répétez cette dose d'adrénaline toutes les 5 à 10 minutes, jusqu'à 3 fois. Une petite dose répétitive d'adrénaline est plus efficace et moins dangereuse qu'une grande dose en une seule fois.
- Injectez aussi 0,1 ml d'adrénaline à 1/1.000 au site d'injection pour diminuer l'absorption de l'allergène.

Enfants

Chez les enfants, les doses d'adrénaline sont adaptées:

- moins de 2 ans: 0,05 à 0,1 ml d'adrénaline à 1/1.000
- entre 2 et 6 ans : 0,15 à 0,2 ml d'adrénaline à 1/1.000
- entre 6 et 12 ans : 0,2 ml d'adrénaline à 1/1.000

Adapté d'après *Vaccinations - Questions et réponses*. Garant éd.

Vaccins

NOUVEAUTÉS

	Composant actif	Volume à injecter	Schéma de vaccination	Prix public	Remboursement
Hépatite A AVAXIM ^{®*} (Pasteur Mérieux MSD) Vaccin contre l'hépatite A - à partir de 16 ans	Virus inactivé de l'hépatite A, 160 unités d'antigène	0,5 ml	L'immunisation primaire est acquise avec une seule injection. Afin d'obtenir une protection à long terme, un rappel devrait être administré 6 mois plus tard	Pas encore disponible	non
HAVRIX 720 Junior [™] (SmithKline Beecham Pharma). Vaccin contre l'hépatite A - de 0 à 15 ans	Virus inactivé de l'hépatite A, 720 unités Elisa	0,5 ml	L'immunisation primaire est acquise avec une seule injection. Afin d'obtenir une protection à long terme, un rappel devrait être administré après 6 à 12 mois	1163 F	non
Hépatite A + B TWINRIX ADULTE [™] (SmithKline Beecham Pharma) Vaccin combiné hépatite A et hépatite B	Par dose : hépatite A (720 unités Elisa) et hépatite B (20 µg)	1 ml	Primovaccination : selon le schéma 0, 1 et 6 mois	1617 F	non
TWINRIX pédiatrie [™] (SmithKline Beecham Pharma). Vaccin combiné hépatite A et hépatite B - de 0 à 15 ans	Par dose : hépatite A (360 unités Elisa) et hépatite B (10 µg)	0,5ml	Primovaccination : selon le schéma 0, 1 et 6 mois	1089 F	non
Encéphalite à tiques FSME - Immun [™] (Immuno) Vaccin contre l'encéphalite à tiques d'Europe Centrale	Voir Vax Info n°18 p. 4 - 5	0,5ml	Primovaccination : selon le schéma 0, 1 et 12 Rappel : après 3 ans si indiqué	895 F	non
Haemophilus influenzae de type b HIBERIX [™] (SmithKline Beecham Pharma) Vaccin conjugué contre l'Haemophilus influenzae de type b	Lyophilisé		Primovaccination : à l'âge de 3, 4 et 5 mois Rappel : vers l'âge de 13-14 mois Peut être mis en solution avec le Tritanrix-Hep B 0,5 ml	764 F	demandé en catégorie B (75%)
DTP + Poliomyélite TETRACOQ [®] (Pasteur Mérieux MSD) Vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (cellules entières) et la poliomyélite	Par dose : au moins 30 U.I. d'anatoxine diphtérique purifiée, au moins 60 U.I. d'anatoxine tétanique purifiée, au moins 4 U.I. de suspension de Bordetella pertussis et une dose vaccinale de chacun des virus polio, de type 1, de type 2 et de type 3.	0,5 ml	Primovaccination : à l'âge de 3, 4 et 5 mois Rappel : vers l'âge de 13-14 mois Peut être mélangé au vaccin lyophilisé Act-Hib [®]	215 F	en catégorie B (75%) (actuellement, l'obligation légale prévoit l'administration du vaccin polio oral!)
DTP + Hépatite B TRITANRIX-HEP B [™] (SmithKline Beecham Pharma) Vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (cellules entières) et l'hépatite B	Par dose : 30 U.I. d'anatoxine diphtérique purifiée, 40 U.I. d'anatoxine tétanique purifiée, 4 U.I. de suspension de Bordetella pertussis + Hépatite B (10 µg)	0,5 ml	Primovaccination : à l'âge de 3, 4 et 5 mois Peut être utilisé comme diluant pour l'Hiberix [™]	624 F	demandé en catégorie B (75%)

Outil

LA CARTE DE VACCINATION

La carte de vaccination est un des outils essentiels d'un programme de vaccination. Voici une brève présentation de ses avantages et quelques réflexions sur une forme «idéale».

Pour peu qu'elle soit bien conçue, une carte de vaccination présente potentiellement de nombreux avantages.

- *Référence quant au calendrier vaccinal recommandé*

Une carte reprenant le calendrier de vaccination proposé, tant pour les enfants qu'éventuellement pour les adultes, est, pour chacun, un outil de référence précieux. C'est aussi un bon moyen de diffuser et de faire connaître un calendrier de vaccination uniforme comme recommandé par le Conseil Supérieur d'Hygiène et la Communauté française. La carte de vaccination peut être ainsi un instrument d'éducation pour la santé. Elle permet d'attirer l'attention du patient sur une série de vaccins recommandés ou conseillés dans certaines circonstances. Elle peut lui donner l'occasion d'entamer une discussion avec son médecin traitant, qui pourra commenter les indications qui sont sujettes à interprétation (appartenance à un groupe à risque, pratique de loisirs augmentant la probabilité de contamination...)

- *Aide mémoire*

Inutile de souligner combien il est utile de disposer chez soi d'un outil comme la carte de vaccination. Elle permet de visualiser les dates de rappel à ne pas laisser passer, de vérifier d'un coup d'œil si l'enfant qui part en séjour de vacances est encore bien protégé, notamment contre le tétanos. Chaque famille devrait disposer de cette information à la maison: en effet, le médecin qui aurait noté ces données dans son dossier n'est pas toujours facilement atteignable, et en outre ne pourra sans doute pas répondre immédiatement à une demande téléphonique. Lors d'une consultation chez un médecin inhabituel (absence du médecin traitant, séjour à distance du domicile), l'absence d'informations fiables quant aux dates de vaccination exacte peut s'avérer un problème gênant.

- *Facteur de responsabilisation et d'autonomie des patients*

De nombreux experts souhaitent que la culture vaccinale de la population se développe. Chaque individu devrait être conscient que «la vaccination nous concerne tous, à tous les âges de la vie». Cette prise de conscience doit aller de pair avec une responsabilisation de chacun vis-à-vis de sa vaccination et de celle de ses éventuels enfants. La carte de vaccination, confiée à chacun en mains propres pour suivre et gérer son état vaccinal, ne peut que contribuer à cette démarche.

- *Médecine de garde et d'urgence*

Une connaissance précise de l'état vaccinal d'un patient est souvent essentielle lors de situations d'urgence, comme par

exemple face à des plaies ou brûlures, à une infection lors d'un voyage à l'étranger, etc. En l'absence de carte de vaccination, les médecins intervenants sont souvent confrontés à des renseignements insuffisants ou absents.

Les avantages de la carte de vaccination étant bien établis, comment peut-on expliquer son succès mitigé ?

Cet objet, qui pourrait être un outil prioritaire de notre politique de vaccination, reste insuffisamment considéré, tant par les médecins que le public. L'utilisation de la carte de vaccination devrait démarrer dès la naissance (via l'ONE, le pédiatre ou le médecin de famille). Lorsque tous les vacinateurs demanderont régulièrement à consulter la carte, elle sera valorisée aux yeux du public et son usage augmentera rapidement.

Quelques caractéristiques d'une bonne carte de vaccination

1 - Modèle standardisé

Il existe actuellement toute une variété de cartes. Certaines personnes possèdent ainsi plusieurs documents, si bien qu'il faut mener une véritable enquête pour déterminer précisément quel vaccin a été donné, et à quel moment. Les cartes devraient toutes avoir la même présentation, afin de retrouver immédiatement la date cherchée. L'uniformité est essentielle.

2 - Présence d'un calendrier vaccinal

Le calendrier vaccinal est une référence utile.

3 - Présence du nom des vaccins et d'une rubrique «autres vaccinations»

Une bonne carte de vaccination doit aussi rester ouverte vers le futur, via une rubrique «autres vaccinations».

4 - Modèle actualisé

Les médecins devraient donner, lorsque cela apparaît nécessaire, une carte actualisée, reprenant les nouvelles recommandations de vaccination. Cette carte devra évidemment être complétée par le médecin, qui notera toutes les dates mentionnées sur l'ancienne carte.

5 - Dimension permettant le rangement avec la carte d'identité

De nombreuses cartes actuelles ne rentrent pas dans un portefeuille, si bien que leur utilisation est difficile. Or, dès l'adolescence, il est important que la carte accompagne constamment le patient.

6 - Traduction éventuelle

La plupart des cartes de vaccination ne peuvent être utilisées à l'étranger. Pourtant, elles y sont souvent particulièrement utiles. La mention des dénominations anglaises et/ou latines rend cette carte d'usage plus universel.

La Communauté française met à la disposition des vacinateurs un modèle de carte de vaccination. Afin de répondre aux attentes et contraintes liées aux différentes pratiques, cette carte a été élaborée en 1994 par un groupe de travail pluridisciplinaire (médecins généralistes, médecins scolaires, pédiatres, médecins du travail). Pour tenir compte de l'évolution des recommandations, un nouveau modèle actualisé devrait voir le jour dans les prochains mois. ■

Dr. B. Swennen / Dr. P. Trefois

Tuberculose

UN NOUVEAU VACCIN ?

Le BCG présente des limites évidentes: efficacité limitée, virulence potentielle...

L'impact de la tuberculose sur la santé planétaire impose la recherche d'un vaccin plus performant.

Epidémiologie de la tuberculose

A l'échelle planétaire, 1,7 milliard de personnes (un tiers de la population mondiale) sont infectées par le bacille de la tuberculose. Parmi les personnes infectées, 5 à 15% développent une tuberculose active; chaque année, 3 millions de personnes décèdent de tuberculose (soit une toutes les 10 secondes).

La contamination par le *Mycobacterium tuberculosis* est responsable de plus d'infections qui mènent au décès que tout autre germe.

Ce sont surtout les enfants de moins de 2 ans qui peuvent présenter des formes de mauvais pronostic comme la méningite tuberculeuse ou la tuberculose miliaire.

Dans les pays industrialisés, la tuberculose est en recul depuis le début du siècle. Depuis 1947, après l'introduction des tuberculostatiques, cette diminution s'est accélérée. Depuis quelques années, le mouvement à la baisse s'est affaibli dans la plupart des pays industrialisés (dont la Belgique), voire s'est même inversé (USA). L'immigration accrue en provenance de pays du tiers-monde, l'accroissement de la marginalisation sociale et l'extension de l'épidémie de sida en sont les principales raisons.

Dans les pays en voie de développement, la situation est dramatique: 95% des cas de tuberculose s'y déclarent. La surpopulation, la sous-alimentation, une carence navrante des possibilités de dépistage et de traitement ainsi que l'épidémie de sida ont permis une augmentation effrayante de la prévalence de la tuberculose au cours des dernières années. Simultanément, on constate une résistance grandissante du bacille tuberculeux aux tuberculostatiques classiques. En raison de l'échec des mesures actuelles, parmi lesquelles l'administration partout dans le monde du BCG, un nouveau vaccin doit être mis au point, de même efficacité (> 90%) que les autres vaccins anti-infectieux, et ceci même chez les personnes immunodéprimées (parmi lesquels les patients sidéens).

Y a-t-il encore une place pour l'usage du vaccin antituberculeux actuel?

Bien que recommandé pour une administration généralisée

par l'OMS, ce qui a abouti à l'administration de 3 milliards de doses depuis 1950, le vaccin n'a toujours pas fait la preuve évidente de son efficacité. Récemment sont parues deux importantes méta-analyses des données fiables publiées sur la vaccination par le BCG. Il en ressort que la vaccination par le BCG procure une protection de plus de 80% contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire. La protection totale contre la mortalité due à la tuberculose tourne autour de 50%. La protection est clairement plus élevée lors d'une vaccination (avant l'âge de 2 ans) dans les études qualitativement les meilleures et si l'on tient compte uniquement des cas confirmés par examens de laboratoire. Il apparaît aussi que l'efficacité du vaccin diminue au fur et à mesure qu'on se rapproche de l'Equateur: dégradation du vaccin par la lumière, sous-alimentation, infection intercurrente avec des mycobactéries atypiques, sensibilité génétique spécifique inégale pour la tuberculose, efficacité variable des vaccins BCG utilisés, grandes disparités socio-économiques? Le virage de la tuberculino-réaction et la virulence résiduelle du BCG sont considérés par les professionnels de la santé comme des désavantages importants de la vaccination BCG. Dans les pays industrialisés, les indications restent limitées (Vax Info n° 10, octobre 1994).

Dans les pays en voie de développement, la vaccination par le BCG reste indiquée chez tous les nouveau-nés et jeunes nourrissons.

Le besoin d'un vaccin efficace se fait sentir dans les pays en voie de développement, mais aussi dans les pays industrialisés.

Un nouveau vaccin contre la tuberculose

Le développement d'un vaccin efficace et sûr contre la tuberculose est peu à peu rendu possible grâce à une meilleure connaissance tant des mécanismes complexes qui conduisent à une protection contre la tuberculose, du génome et des facteurs de virulence du bacille tuberculeux, que de la base moléculaire du processus d'atténuation du BCG.

La mise au point du vaccin peut emprunter plusieurs voies :

- «Conserver le BCG, mais l'améliorer»:
 - produire un vaccin BCG dans lequel seront hébergés les gènes qui codent les antigènes du *M. tuberculosis*, qui stimulent l'immunité cellulaire;
 - incorporer dans le BCG des gènes qui codent certaines cytokines améliorant la réponse immunitaire;
 - développer un mutant du BCG dont seraient exclus les gènes qui codent les enzymes nécessaires à la croissance du bacille.
- Utiliser comme vecteurs contenant des antigènes immunodominants :
 - des mycobactéries atypiques, comme *M. Vaccae*, provenant d'une souche d'Ouganda;
 - du virus de la vaccine modifié, ou d'une souche mutée de salmonelle.
- Des vaccins «subunit», combinant des protéines sécrétées par *M. tuberculosis*.
- De grands espoirs reposent sur un vaccin à base de «DNA nu», dans lequel seraient incorporés des fragments de

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, 65, rue Sans Souci - 1050 Bruxelles. Un membre du Groupe de Réflexion Scientifique "Vaccination" y répondra dans un prochain numéro.

matériel héréditaire qui codent pour des antigènes de mycobactéries. La sécurité de ce vaccin doit encore être sérieusement testée, surtout en ce qui concerne le risque d'inclusion du DNA dans le génome de l'hôte avec un risque corrélé de mutations cancéreuses ou d'éveil de maladies auto-immunes. Jusqu'à présent, on n'a pas relevé d'indices étayant la réalité de ces risques.

Avant qu'un vaccin puisse être administré, deux obstacles très difficiles doivent encore être surmontés. Le premier est le passage des essais sur les animaux à l'homme. Jusqu'où seront extrapolables pour la pathologie humaine les essais chez la souris, le cobaye ou le lapin?

Mais le deuxième et principal problème sera l'évaluation des nombreux vaccins expérimentaux par des études épidémiologiques dans des populations à haute incidence de tuberculose. Il a fallu 70 ans avant d'avoir une estimation de l'efficacité limitée du vaccin BCG.

Si l'on veut une évaluation plus rapide de l'efficacité des nouveaux vaccins contre la tuberculose, il faudra mettre au point de nouveaux tests sérologiques pour mesurer son efficacité chez l'homme. Ces études épidémiologiques seront très coûteuses et demanderont un énorme investissement en potentiel humain et en expertise. Le développement d'un nouveau vaccin actif contre la tuberculose apparaît ainsi comme une mission exceptionnellement difficile. *Etant donné l'impact exceptionnellement grand de la tuberculose sur l'état de santé de la population mondiale, des efforts considérables sont cependant nécessaires.* ■

Prof. Dr. R. Clara

Une bibliographie complète est disponible sur simple demande

Questions/réponses

RRO

On propose maintenant de revacciner les enfants vers 11 ans. Combien de temps dure la protection après vaccination contre la rougeole?

Sur base de ce que nous savons à l'heure actuelle, nous pouvons dire que l'administration du vaccin antirougeoleux à 15 mois, couplée à un rappel à 11-12 ans (ou à 6-7 ans) garantit une immunité à vie.

Si, au cours des prochaines décades, il apparaissait que l'immunité décroît après, par exemple, l'âge de 50 ans, une injection de rappel à cet âge pourrait restaurer l'immunité: c'est ce qui est indiqué pour la diphtérie et le tétanos. Cependant, il n'y a actuellement aucune indication que cela soit nécessaire. Différer la primovaccination contre la rougeole signifierait aussi qu'un grand nombre d'enfants ferait la maladie et qu'un réservoir important de personnes réceptives se créerait, avec toutes ses conséquences dommageables (voir Vax Info n°s 13, 16 et 17). ■

Prof. Dr. R. Clara

Vax Info N° 20 - Janvier 98

Hépatite B

Pourquoi vacciner les nourrissons contre l'hépatite B, alors que cette infection concerne peu les enfants?

Dans notre pays (à basse endémicité), l'intérêt pour une vaccination généralisée n'a pas été immédiatement évident. L'argumentation en faveur de la vaccination généralisée des nourrissons contre l'hépatite B est la suivante:

- la couverture vaccinale sera très élevée. En effet, la vaccination des nourrissons est plus facilement réalisable dans les pays disposant de systèmes organisés de soins pour les mères et les enfants (comme en Belgique). La vaccination via l'ONE et Kind en Gezin, et via les médecins généralistes et les pédiatres, peut permettre d'atteindre une couverture vaccinale de plus de 90%;
- l'efficacité du vaccin est garantie. Lors d'une vaccination en bas âge, la séroconversion et la protection surviennent dans plus de 99% des cas;
- grâce à la vaccination des nourrissons, le nombre de porteurs sera diminué; en effet, l'infection contractée en bas âge s'accompagne d'un risque très élevé de portage;
- de plus en plus d'experts sont convaincus qu'après une vaccination complète du nourrisson, une protection à vie contre l'hépatite B se maintient, même si le taux d'anticorps baisse avec le temps. La mémoire immunitaire jouerait dans ce contexte un rôle très important;
- la vaccination universelle n'exclut pas le dépistage de l'hépatite B chez les femmes enceintes et la vaccination, dès la naissance, des nouveau-nés à risque. ■

Dr. P. Van Damme