

## Hépatite B

### VACCINATION ET SCLÉROSE EN PLAQUES: PAS DE RELATION

**“Falsehood flies and the truth comes limping after; so that when men come to be undeceived it is too late: the jest is over and the tale has had its effect.”**

*Jonathan Swift (1)*

Jamais la relation entre un effet secondaire potentiel et un vaccin n'avait été aussi largement étalée dans les médias que dans le cas de la sclérose en plaques (SEP) et de la vaccination contre l'hépatite B.

Au début du mois d'octobre 1998, la France décidait, dans le contexte de la polémique née entre-temps, de suspendre temporairement la vaccination universelle des adolescents contre l'hépatite B, dans le cadre de la médecine scolaire (voir Vax Info n° 24, 1999). Dans un communiqué sans ambiguïté d'octobre 1998, *L'Organisation Mondiale de la Santé* et le *Viral Hepatitis Prevention Board* déploraient la décision des autorités françaises, en argumentant l'absence de faits scientifiques étayant le changement de recommandations vaccinales (2, 3).

Dans le premier numéro de février 2001 du *New England Journal of Medicine*, deux études scientifiques (et un éditorial s'y rapportant) étaient publiées; la relation entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques (ou ses poussées) y est soigneusement investiguée (4-6).

Jusqu'à maintenant, seul un petit nombre de médias s'est fait l'écho de ces données importantes. Les médias ne commentent pas souvent les démentis...

Ascherio et al. ont conclu qu'il n'y a pas de relations entre l'administration d'un vaccin contre l'hépatite B et le développement de sclérose en plaques (4). Dans une étude cas-contrôle sur base de deux cohortes d'infirmières aux Etats-Unis (un follow-up de respectivement 121.700 infirmières depuis 1976 et de 116.671 femmes depuis 1989), six contrôles ont été sélectionnés pour chaque cas de sclérose en plaques. En pratique, on a obtenu 192 femmes atteintes de sclérose en plaques et 645 contrôles. La vaccination contre

## Sommaire

### ● HÉPATITE B p. 1 - 2

- Vaccination et sclérose en plaques : pas de relation

### ● ENCÉPHALITE JAPONAISE p. 2 - 4

- Quand vacciner ? (2ème partie)

### ● ROUGEOLE ET OREILLONS p. 4 - 6

- Epidémiologie

### ● VACCINATION p. 6 - 8

- Allergie et asthme

### ● QUESTIONS/RÉPONSES p. 8

- Nouveau calendrier vaccinal : pourquoi ne pas vacciner dès la naissance ou peu après ?

l'hépatite B et les dates de vaccination ont été chaque fois rigoureusement vérifiées et validées.

Le risque relatif de développement d'une sclérose en plaques après administration du vaccin contre l'hépatite B, dans le cas où on tenait compte uniquement d'une vaccination dans les 2 ans précédant le début de la maladie, atteignait 0,7 (IC 95% : 0,3-1,8). Le risque relatif dans le cas où on tenait compte de l'administration d'un vaccin contre l'hépatite B à n'importe quel moment précédant la maladie atteignait 0,9 (IC 95% : 0,5-1,6). Aucun lien n'apparaissait non plus entre le nombre de doses vaccinales administrées et le risque de développement de SEP. Sur base de cette étude, on peut conclure qu'il n'existe aucun lien entre la vaccination contre l'hépatite B et le risque de développer une SEP.

*Le New England Journal of Medicine* communique dans le même numéro une deuxième étude: Confavreux et al. ont étudié chez une centaine de patients atteints de SEP le risque de poussées après administration de vaccins. Dans leur étude "case-crossover", Confavreux et al. ont étudié des patients atteints de SEP répertoriés dans *l'European Database of Multiple Sclerosis* et ayant présenté une poussée entre 1993 et 1997. Il s'agissait chaque fois d'une première poussée confirmée par un neurologue et précédée d'une période de douze mois sans poussée. L'information sur 3 vaccinations (hépatite B, tétanos et influenza) et la date de ces vaccinations ont été à chaque fois recherchées et validées sur base du dossier du patient. Le risque relatif a été calculé en comparant la période de 2 mois précédant la survenue d'une poussée et 4 périodes contrôles antérieures de 2 mois à l'administration de ces trois vaccins. Les patients constituaient en fait leur propre groupe "contrôle".

Parmi les 643 patients ayant présenté une poussée de SEP, 15% ont rapporté qu'ils avaient reçu un des trois vaccins au cours des 12 mois qui précédaient; 94% de ces vaccinations ont pu être contrôlées grâce à des données vaccinales officielles : 2,3% semblent avoir reçu un vaccin dans les deux mois précédant la poussée (15 des 643 patients), tandis que respectivement 2,8, 4 et 3% ont été vaccinés au cours d'une des 4 périodes contrôles (mois 3-4, 5-6, 7-8 et 9-10). Le risque relatif d'une poussée après administration de n'importe quel vaccin dans les deux mois qui précèdent cette poussée était de 0,71 (IC 95% : 0,40-1,26).

Les auteurs concluent que l'administration de vaccins contre l'hépatite B, le tétanos et l'influenza n'aggrave pas l'évolution clinique de la maladie chez un patient atteint d'une SEP (5).

Les données issues de ces deux études importantes doivent rassurer les personnes vaccinées, le personnel (para)médical et les autorités: des programmes de vaccination contre l'hépatite B, aussi bien individuels que collectifs, peuvent être poursuivis. Actuellement, l'Organisation Mondiale de la Santé recense plus de 116 pays qui vaccinent contre l'hépatite B soit les nourrissons, soit les adolescents, soit encore les deux groupes.

Ces deux publications apportent un soutien à ces pays et un encouragement aux nombreux pays qui envisagent l'introduction d'un programme de vaccination universelle contre l'hépatite B. ■

Dr P. Van Damme, Dr A. Meheus  
*Epidemiologie in Sociale Geneeskunde*  
Universiteit Antwerpen

Références :

1. Swift J. The Examiner, Number 15 (November 9, 1710). In: Ellis FH, ed. Swift vs. Mainwaring: the examiner and the medley. Oxford, England: Clarendon Press, 1985: 19-26.
2. Hall A, Kane M, Roure C, Meheus M. Multiple sclerosis and hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1999; 17: 2473-2475.
3. Halsey NA, Duclos Ph, Van Damme P, Margolis H. Hepatitis B vaccine and central nervous system demyelinating diseases. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 23-24.
4. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, Olek MJ, Coplan P, Brodovicz K, Walker AM. Hepatitis B Vaccination and the Risk of Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 327-32.
5. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdes V, Vukusic S, for the Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. Vaccinations and the Risk of Relapse in Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 319-26.
6. Gellin BG, Schaffner W. The Risk of Vaccination - The Importance of «Negative» Studies. *N Engl J Med* 2001; 344: 372-373.

## Encéphalite japonaise

### QUAND VACCINER ? 2<sup>e</sup> PARTIE

**Le risque de contracter l'encéphalite japonaise est très faible pour le touriste classique. La vaccination est uniquement recommandée dans des circonstances qui présentent un haut risque de contamination.**

Dans la première partie de cet article (*Vax Info* n° 29), nous avons évoqué la transmission, la clinique et l'épidémiologie de l'encéphalite japonaise.

#### Risque pour le voyageur

Le risque pour les voyageurs à destination de l'Est asiatique est très faible: en moyenne, on le chiffre à moins de 1 voyageur sur 1.000.000 en déplacement durant 1 mois. Le risque lors de voyage de courte durée vers des centres urbains est très bas. Selon la saison, la destination et les circonstances du voyage, le risque peut atteindre 1 pour 5000. Les expatriés (p.e. les ingénieurs civils, les anthropologues, les militaires en service actif, etc) et les voyageurs séjournant plus longtemps dans des zones rurales où l'encéphalite japonaise est présente de manière endémique ou épidémique, courent le risque le plus élevé. Plusieurs dizaines de cas d'encéphalite ont été décrits en leur temps chez les soldats Américains engagés en Corée et au Vietnam. Les voyageurs qui ont des activités extérieures prolongées en soirée ou la nuit dans des

conditions non protégées (p.e. pratique du vélo et du camping) courent également un risque élevé, même s'il s'agit d'un séjour de courte durée. Il y a eu quelques cas connus et rapportés d'infections chez des touristes classiques, dont certains ayant eu une issue fatale. Cependant, durant la décennie écoulée, c'est moins d'un cas annuel qui a été rapporté pour la totalité des citoyens et des militaires américains qui voyagent ou vivent en Asie.

### **Prévention et vaccination**

Il existe un vaccin tué fiable (extrait de cellules cérébrales de souris infectées) de fabrication japonaise (vaccin Biken, produit par l'Université d'Osaka), qui n'est cependant pas disponible sur le marché belge, mais peut néanmoins être administré dans quelques centres internationaux de vaccination, entre autre l'Institut de Médecine Tropicale. La première injection est administrée dans le centre de vaccination, mais la poursuite de la vaccination est effectuée sur demande par le médecin de famille. Le vaccin lyophilisé doit être reconstitué à l'aide du soluté fourni et administré dans les 8 heures. Actuellement, l'approvisionnement en vaccin n'est pas évident (importation du Japon) et le vaccin est très peu utilisé. Il existe encore une série d'autres vaccins produits localement, mais ceux-ci ne sont pas utilisés chez nous parce que l'expérience de leur usage en dehors du pays de production est trop limitée.

Le schéma de vaccination consiste en 3 injections sous-cutanées de 1ml, à administrer sur une période de 30 jours (idéalement aux jours 0 – 7 – 30), la dernière dose étant donnée de préférence 10 jours ou plus avant le départ, pour obtenir une protection optimale et pour réagir à d'éventuels effets secondaires (voir plus loin). Une dose unique ne donne pas de protection digne d'être mentionnée. Deux doses donnent une meilleure immunité, mais celle-ci n'excède pas 80% et est de courte durée (6 à 12 mois). Pour obtenir une immunité suffisante et durable, il est nécessaire d'administrer 3 injections. Si le temps manque, un schéma accéléré peut être utilisé (injection aux jours 0 – 7 – 14), mais la protection est probablement un peu moins bonne. Les anticorps neutralisants protecteurs restent présents au moins pendant 3 ans. Comme la durée précise de la protection après une vaccination complète n'est pas vraiment connue, on conseille par mesure de sécurité une injection de rappel tous les 3 ans.

On administre aux enfants âgés de 1 à 3 ans chaque fois une demi-dose. Il n'existe aucune donnée quant à l'usage de ce vaccin chez des enfants de moins d'un an. La vaccination pendant la grossesse n'est pas conseillée, sauf si le risque de contracter une infection est plus élevé que le risque théorique lié à l'administration du vaccin.

### **Vaccination: indications**

Tout voyageur en zone à risque doit se protéger contre les piqûres de moustiques de la tombée du jour au matin, de la

même manière que pour la prévention de la malaria. La vaccination n'est indiquée ni pour le touriste classique, ni pour l'homme d'affaires. Quelques controverses existent quant aux indications adéquates pour les autres catégories de voyageurs. La plupart des spécialistes s'accordent à dire que généralement, la vaccination est seulement indiquée pour les voyageurs qui passent au moins 4 semaines en plaine dans des zones endémiques, ou exceptionnellement pour des voyages plus courts mais à risque élevé.

La vaccination doit être envisagée dans tous les cas avec les personnes qui partent habiter en région rurale, par exemple le personnel de coopération au développement qui part au Vietnam, au Cambodge, au Laos, mais aussi en Inde, etc. Il est également utile d'en parler avec d'autres expatriés, entre autres parce que leurs conditions de travail les obligeront peut-être à mener des missions inattendues dans des régions endémiques. Il est préférable de se concerter préalablement quant à une indication de vaccination avec un Centre international de vaccination. En effet, il n'est pas toujours simple de poser une indication adéquate; le coût de la vaccination n'est pas négligeable (environ 3 fois 1000 fbe); enfin, le risque de contracter l'infection peut varier d'un lieu et d'une année à l'autre. Ainsi, durant les dernières années, un accroissement des cas d'encéphalite japonaise a entre autres été rapporté dans le Terai népalais et même dans la vallée de Katmandou, ce qui a conduit certaines instances à conseiller la vaccination pour un séjour entre août et octobre.

### **Vaccination: effets secondaires**

La vaccination est suivie dans environ 1 cas sur 5 par des réactions locales mineures et/ou des effets secondaires généraux modérés (fièvre, céphalées, myalgies, malaise général).

Lors de l'usage de certains lots de fabrication japonaise, des effets secondaires allergiques plus graves sont rapportés depuis 1991 (urticaire généralisée, angioedème, bronchospasme aigu, anaphylaxie). Ceux-ci peuvent survenir, avec une fréquence estimée de 1/200, aussi bien quelques minutes que deux semaines après l'injection (aussi bien après la première que la deuxième injection, un peu moins souvent après la troisième). Cet effet secondaire répond favorablement à une thérapie classique à l'adrénaline, aux anti-histaminiques et/ou aux corticostéroïdes. Des suites plus graves ou un décours prolongé sont décrits dans quelques cas, estimé à un ordre de grandeur de 1/10.000; aucune issue fatale n'a été rapportée. On suspecte fort que la gélatine utilisée soit à la base de ces réactions allergiques. Ces réactions n'ont pas été observées en Belgique, où le vaccin est utilisé à une échelle réduite depuis une dizaine d'années. Après vaccination, les personnes doivent encore rester sous surveillance pendant 30 minutes, et être mises en garde vis-à-vis d'une possibilité de réactions allergiques tardives. La série complète de vaccination sera donc de préférence terminée au moins 10 jours avant le départ et lorsque ce n'est

pas possible, il est demandé à la personne vaccinée de voyager, dans un premier temps, dans un territoire où une aide médicale adaptée est disponible. Les personnes qui ont des antécédents d'urticaire allergique ou d'angioedème courent un risque plus élevé de faire des réactions allergiques plus graves suite à la vaccination; il faut en tenir compte dans le processus de décision. Un antécédent de réaction allergique suite à un vaccin contre l'encéphalite japonaise ou à un autre vaccin extrait de cellules cérébrales de souris est une contre-indication à une vaccination ultérieure. ■

*Dr. A. Van Gompel, Dr. E. Van den Enden. Medische Dienst  
IMT Antwerpen.*

**Erratum :** dans la première partie de l'article, le mot «mouche» doit être remplacé par «moustique».

#### Références :

- P.A.Kager. Japane encefalitis : vaccinatie voor sommige reizigers naar Azië nuttig en in Nederland mogelijk. Ned Tijdschr Geneesk 1993 : 137:1755-1757.
- CDC website on Japanese encephalitis <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/jespot.htm>
- CDC Travel Page for South East Asia <http://www.cdc.gov/travel/seasia.htm> (tableau indiquant des périodes de risque par pays)
- Carte des zones d'endémie : <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/jemap.htm>

## Rougeole et oreillons

### ÉPIDÉMIOLOGIE

**L'incidence, tant de la rougeole que des oreillons, diminue en Flandre et en Wallonie. L'incidence de la rougeole reste plus élevée dans le sud du pays. Le glissement des cas de maladie vers des groupes plus âgés plaide pour une amélioration de la couverture pour la deuxième dose RRO.**

Le Réseau des médecins vigies présente un rapport annuel sur l'épidémiologie de la rougeole et des oreillons. Cette information permet de visualiser les résultats du programme de vaccination généralisé des enfants avec le RRO (2 doses, la première vers 15 mois, la seconde vers 11-12 ans).

Pour rappel, le point 5 des objectifs de la Communauté flamande pour la santé 1998 – 2002 prévoit que la politique de prévention des maladies infectieuses doit avoir été améliorée de façon significative en 2002. Le programme quinquennal de promotion de la santé de la Communauté française s'est lui fixé pour objectif, au terme 2003,

d'atteindre une couverture vaccinale supérieure à 90% pour les vaccinations de base recommandées aux enfants et jeunes adolescents (dont le RRO).

Depuis 1982, le Réseau des Médecins vigies, en tant que source d'information unique, enregistre tous les nouveaux cas de rougeole et de parotidite (avec une interruption entre le 04/01/1988 et le 31/12/1990 pour cette dernière affection) constatés dans la pratique des médecins participants et diagnostiqués sur une base clinique. Dans le rapport *Indicateurs de santé 1997*, on constate à quel point ces deux maladies infectieuses ont régressé au cours de la période 1982-1997, ainsi que le glissement des cas vers les adolescents. On trouvera, ci-après, les résultats commentés jusqu'en 1999. Etant donné que le nombre absolu de cas enregistrés diminue chaque année, les données des tableaux et figures sous-mentionnés ont été agrégées pour 1997, 1998 et 1999.

#### Matériel et méthodes

En 1999, 74 médecins vigies de la Région flamande, 49 médecins de la Région wallonne et 11 médecins de la Région bruxelloise ont participé à l'enregistrement. Trois arrondissements ne comptaient pas de médecins participants. Le dénominateur (la population vigie) a été estimé en se basant sur le nombre de consultations et de visites effectués dans la pratique des médecins participants. En 1999, la population vigie en Région flamande était de 88.363 habitants, soit 1.5 % de la population générale, celle en Région wallonne était de 40.157 habitants, soit 1.2 % de la population générale.

L'âge, le sexe, les complications, l'hospitalisation et le statut vaccinal ont été enregistrés pour chaque cas de rougeole ou de parotidite.

Les données ont été groupées par période de plusieurs années afin d'obtenir une estimation ayant une précision acceptable.

#### Résultats

##### 1. Rougeole

L'incidence de la rougeole en Flandre a diminué de façon statistiquement significative ( $P < 0,01$ ) de 36/100.000 hab. (95% I.C. : 25-50) en 1997 à 10/100 000 hab. (95% I.C. : 5-19) en 1998 et à 1/100.000 (95% I.C. : 1-6) en 1999.

Ceci était également le cas pour la Wallonie où l'incidence a diminué de 48/100.000 hab. (95% I.C. : 29-77) en 1997 à 32/100.000 hab. (95% I.C. : 16-56) en 1998 et à 15/100.000 (95% I.C. : 5-33) en 1999.

L'incidence pour la période 1997-1999 reste plus élevée en Wallonie ( $P < 0,01$ ) qu'en Flandre, comme on peut le constater dans le tableau suivant.

**Incidence de la rougeole pour 100 000 habitants et par an en Flandre et en Wallonie.**

Période	Pour 100.000 hab. par an en Flandre	Pour 100.000 hab. par an en Wallonie
1982-1983	714 (654-775)	1281 (1147-1419)
1984-1986	367 (332-399)	519 (465-568)
1987-1990	79 (65-87)	252 (217-277)
1991-1993	76 (64-85)	102 (79-125)
1994-1996	87 (76-97)	134 (112-153)
1997-1999	16 (12-22)	31 (22-43)

( ) 95% d'intervalle de confiance

Au cours de la période 1997-1999, le pourcentage des cas de rougeole chez les patients âgés de 15 ans et plus était de 43,2% en Flandre, soit nettement plus élevé ( $P<0,05$ ) que le pourcentage de la période 1994-1996 (27,8%).

En 1997-1999, ce taux n'était que de 11,1 % en Wallonie, ce qui est nettement moins élevé ( $P<0,01$ ) qu'en Flandre (voir graphique 1).

**2. Parotidite**

L'incidence de la parotidite en Flandre a diminué de façon statistiquement significative ( $P<0,05$ ) et est passée de 54/100.000 hab. (95% I.C. : 40-71) en 1997 à 32/100.000 hab. (95% I.C. : 21-46) en 1998 avec une stagnation en 1999 (34/100.000 hab. ; 95% I.C. : 23-48).

En Wallonie, l'incidence a également diminué de façon statistiquement significative ( $P<0,05$ ) et est passée de

78/100.000 hab. (95% I.C. : 52-112) en 1997 à 29/100.000 hab. (95% I.C. : 15-52) en 1998 avec une stagnation en 1999 (35/100.000 hab. ; 95% I.C. : 19-58).

L'incidence pour la période 1997-1999 est comparable entre les deux régions, comme l'illustre le tableau repris ci-dessous.

**Incidence de la parotidite pour 100 000 habitants et par an en Flandre et en Wallonie.**

Période	Pour 100.000 hab. par an en Flandre	Pour 100.000 hab. par an en Wallonie
1982-1983	548 (490-596)	1103 (975-1226)
1984	431 (378-480)	719 (615-788)
1985-1987	210 (181-230)	369 (326-412)
1991-1993	135 (121-148)	198 (167-219)
1994-1996	66 (57-76)	168 (142-188)
1997-1999	40 (33-48)	47 (35-61)

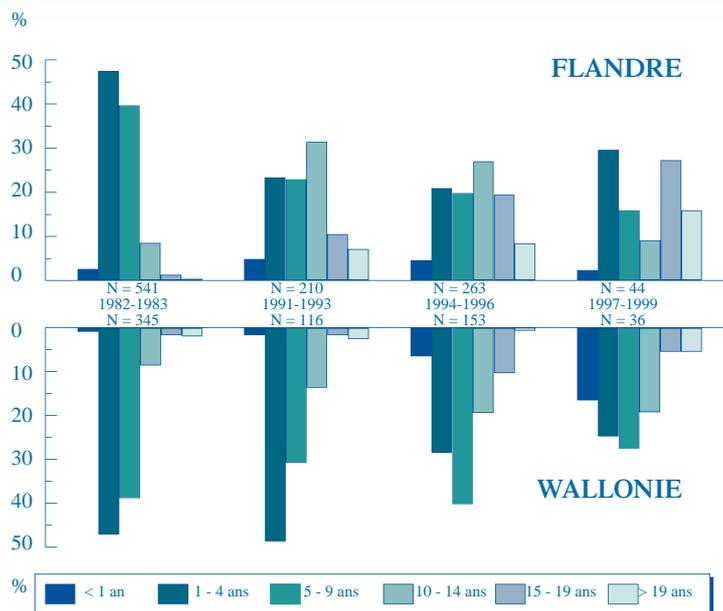
( ) 95% d'intervalle de confiance

Au cours de la période 1997-1999, le pourcentage des cas de parotidite des sujets de 15 ans et plus était de 31,5 % en Flandre, ce qui est donc comparable à celui de 1994-1996 (22,0 %). En Wallonie, le taux est passé de 11,7 % en 1994-1996 à 31,5 % ( $P<0,01$ ) en 1997-1999 (voir graphique 2).

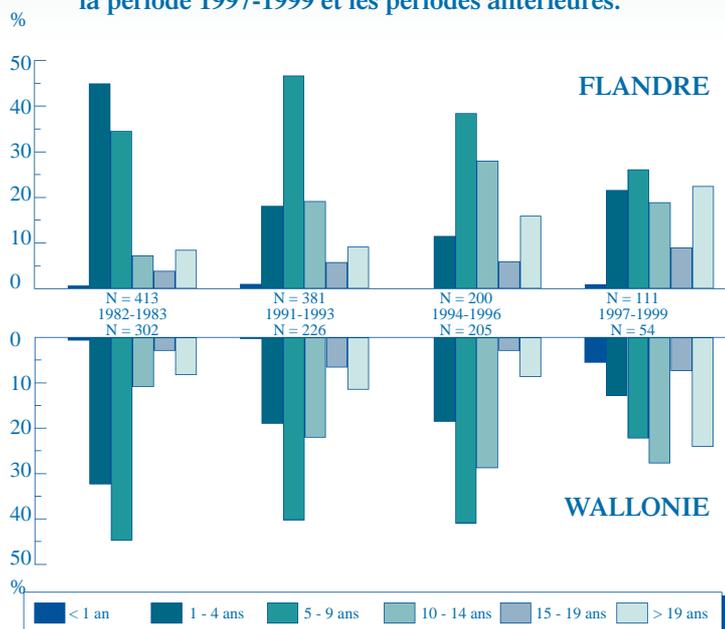
**Discussion**

On peut donc conclure que l'incidence tant de la rougeole que de la parotidite continue à diminuer en Flandre et en Wallonie. L'incidence de la rougeole est cependant plus élevée en Wallonie.

**Graphique 1 : Répartition suivant l'âge des cas de rougeole en Flandre et Wallonie, comparaison entre la période 1997-1999 et les périodes antérieures.**



**Graphique 2 : Répartition suivant l'âge des cas de parotidite en Flandre et en Wallonie, comparaison entre la période 1997-1999 et les périodes antérieures.**



Les données récoltées illustrent le glissement des cas vers des groupes plus âgés et fournissent ainsi un argument en faveur d'une amélioration de la couverture pour la deuxième dose RRO.

Il convient d'attirer l'attention sur le fait que les données pour la rougeole et la parotidite enregistrées par les médecins vigies concernent uniquement les cas constatés dans la pratique des médecins vigies et diagnostiqués sur une base clinique. Les chiffres d'incidence présentés doivent donc être considérés comme des indicateurs de l'incidence réelle.

Ces données doivent également être complétées par l'observation scientifique d'éventuelles épidémies et être confrontées aux informations relatives au taux de vaccination. Une enquête récente a fait apparaître que le taux de vaccination des enfants de 18-24 mois en Flandre n'est que de 83% ce qui est insuffisant pour bloquer la transmission du virus.

En Communauté française, en 1999, la couverture vaccinale est de 82,4% à 24 mois et de 44,8% à 11-12 ans. Des efforts permanents visant à augmenter le taux de vaccination doivent donc être entrepris, associés à une surveillance épidémiologique des deux maladies infectieuses. On doute que cela puisse encore être réalisé par le biais des médecins vigies : le nombre absolu de cas enregistrés sur une base annuelle est en effet trop limité. Dans un avenir proche, il conviendrait donc de développer un autre système de surveillance. ■

*Dr V. Van Casteren  
Institut Scientifique de la Santé Publique,  
Section Epidémiologie - Bruxelles*

#### Références :

- Van Casteren V. Epidemiologie van mazelen en bof door de Huisartsenpeilpraktijken, anno 1997. Resultaten van de Huisartsenpeilpraktijken. In: Gezondheidsindicatoren 1997. Ed. Aelvoet W, Fortuin M, Hooft P, Vanoverloop J., Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap.
- Vellinga A, Depoorter AM, Van Damme P. Vaccinatiegraad in Vlaanderen 1999. Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, Departement Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Administratie Gezondheidszorg.

## **enfants présentant une allergie ou un asthme du schéma de vaccination classique. L'administration annuelle d'un vaccin contre la grippe est indiquée chez les enfants présentant un asthme chronique grave.**

L'eczéma atopique, la rhinite allergique et l'asthme sont des affections allergiques qui concerneront, au cours du 21<sup>è</sup> siècle, une proportion importante de l'humanité. Il est en effet universellement reconnu que l'allergie s'accroît dans le monde entier. De nombreux chercheurs mènent des recherches pour élucider l'origine de ce phénomène, ce qui permettrait également de tenter d'endiguer son accroissement.

A côté du rôle joué par les facteurs héréditaires, on attribue l'augmentation des allergies au mode de vie occidental et à l'amélioration du niveau de vie. La pollution du milieu et les modifications des conditions de vie sont des hypothèses plausibles. Nous vivons en effet plus à l'intérieur des maisons qu'à l'extérieur, nous ingérons nombre d'additifs dans notre alimentation, nous sommes adeptes d'une hygiène toujours plus poussée, nous utilisons plus d'antibiotiques et le nombre d'infections bactériennes chez les enfants diminuent. Par ailleurs, on ne s'explique pas clairement pourquoi certaines protéines comme celles du latex ou des cacahuètes se comportent comme de "nouveaux" allergènes. Le sujet est donc très actuel et fait l'objet de publications régulières dans la presse destinée au grand public. Mais en dépit de nombreuses études, nous ne disposons encore d'aucune explication définitive.

Les chiffres exacts de la prévalence et de l'incidence de l'asthme dans notre pays sont difficiles à donner avec certitude. Cependant, personne ne nie que la maladie soit en augmentation dans le monde entier. Cet accroissement de la morbidité ne va pas de pair dans nos régions avec une augmentation de la mortalité, contrairement au constat établi dans certains rapports inquiétants, émanant entre autres des États-Unis où la mortalité et les hospitalisations croissantes pour asthme sont considérées comme un des problèmes de santé les plus importants. Une étude néerlandaise récente démontrait même que le nombre d'hospitalisations pour asthme diminue dans ce pays, sauf chez les jeunes enfants entre 0 et 4 ans. Une étude suédoise montrait également une diminution de 45% des hospitalisations constatées chez les enfants de 2 à 18 ans, en dépit d'un doublement de la prévalence de l'asthme durant les 15 dernières années. La diminution était également la mieux perceptible au-delà de l'âge de 5 ans.

Nous savons qu'en Europe, nous utilisons plus les stéroïdes inhalés qu'aux États-Unis. Est-ce cela une explication partielle de cette différence ? La prévalence de l'asthme chez les enfants varie selon les études entre 4 et 10% et les chiffres des pays américains sont comparables à ceux des pays européens. Mais on constate des différences

## Vaccination

## ALLERGIE ET ASTHME

**Les études épidémiologiques donnent à penser que des infections précoces protégeraient contre l'allergie. Cependant, le rôle d'infections spécifiques n'est pas encore confirmé. Il n'y a aucune raison pour écarter des**

évidentes entre les populations citadines (12 à 16%) et rurales (5 à 7%).

On a mené de nombreuses études épidémiologiques mettant l'accent sur les facteurs de risques, comme une exposition précoce à des allergènes, au tabagisme passif et à la pollution. Cependant, ces facteurs, isolément, ne peuvent expliquer les différences géographiques pour la prévalence de l'asthme et de l'allergie.

### ***Les infections infantiles et la vaccination peuvent-elles influencer le développement de l'allergie ?*** —

Une preuve indirecte du rôle protecteur des infections chez le jeune enfant est issue d'études allemandes : celles-ci montraient que l'allergie survenait plus souvent chez les enfants dont la fratrie était réduite et qui allaient à l'école pour la première fois autour de l'âge de 2 ans ou plus tard, en comparaison avec des enfants qui fréquentaient, avant l'âge de 1 an, un milieu d'accueil.

Chez les enfants issus de familles nombreuses, aucune différence n'était trouvée en fonction de l'âge auquel ils fréquentaient l'école pour la première fois.

Certaines infections favorisent le développement des Th1 (helper) et conduisent à la production de cytokines comme l'interféron-gamma et à la sécrétion d'IgA et d'IgG.

D'autres infections et allergènes conduisent au développement des cellules Th2 et à la production d'IgE. Certaines cytokines Th1 répriment l'expansion des Th2 et pourraient donc protéger contre le développement des affections allergiques liées aux Th2. La succession et la planification de ces réactions Th1 et Th2 sont cruciales pour l'induction soit d'une allergie, soit au contraire d'une tolérance. Une activité Th2 prédominante, comme chez le fœtus, peut aussi mener à un développement ultérieur d'allergie quand cette activité n'est pas réprimée par une activité Th1 durant les premiers mois de la vie. Les mycobactéries sont par exemple des inducteurs puissants des Th1 et une infection tuberculeuse précoce ou une vaccination par BCG pourrait donc théoriquement protéger contre l'allergie. Une étude auprès d'enfants japonais en âge scolaire a montré que les IgE sériques totales étaient inversement proportionnelles à la positivité de la réaction à la tuberculine. Mais dans une autre étude rétrospective auprès d'enfants présentant des antécédents familiaux d'allergies, on trouve beaucoup plus de manifestations atopiques chez les enfants qui ont reçu un vaccin BCG en dessous de l'âge de 6 mois, en comparaison d'un groupe contrôle qui n'était pas vacciné contre la tuberculose; la vaccination BCG n'offrirait donc aucune protection chez les enfants ayant des antécédents familiaux d'allergies.

Les toxines "pertussis" ont également été étudiées en expérimentation animale. Une élévation temporaire des IgE peut être observée après vaccination et après infection, surtout

chez des individus atopiques. Des études randomisées cliniques ne montraient cependant aucune différence dans la survenue d'allergies chez des enfants âgés de moins de 2,5 ans, ni chez ceux vaccinés avec des vaccins à cellules entières, ni chez ceux vaccinés avec des vaccins acellulaires, ni chez ceux vaccinés avec le seul vaccin diphtérie-tétanos.

On dispose d'indications quant au rôle favorable sur le développement d'allergies du virus respiratoire syncytial, tandis que les virus de l'hépatite A et de la rougeole auraient un rôle plutôt protecteur. Mais actuellement, les études convaincantes manquent pour tirer des conclusions fiables.

Il est très prématuré et dangereux de mettre, déjà actuellement, en garde quant à la possibilité que les vaccinations, du fait qu'elles préviennent une série d'infections, puissent réprimer aussi la réaction Th1 et donc être partiellement responsables de l'augmentation des allergies. Les premières études présentées au congrès mondial de pneumologie à Florence en septembre 2000 démentent d'ailleurs cette hypothèse : dans une étude longitudinale multicentrique sur plus de 1.300 enfants en Allemagne, on ne trouvait pas plus d'allergies parmi les 943 enfants complètement vaccinés ; on trouvait même un lien inversé entre une vaccination complète au cours des premiers mois de la vie et la survenue d'asthme à l'âge de 5, 6 et 7 ans.

### ***Des précautions lors de la vaccination d'enfants allergiques ou asthmatiques ?*** —

L'allergie chez un enfant ou chez des membres de sa famille ne constitue pas une indication pour interrompre le calendrier de vaccination classique qui est recommandé en Belgique. Les enfants asthmatiques et allergiques sont d'ailleurs plus réceptifs aux infections et les vaccinations sont donc fortement recommandées.

En opposition à ce qu'on pensait précédemment, les enfants allergiques aux œufs peuvent être vaccinés avec le vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons, et a fortiori lorsque cette allergie se manifeste sous la forme de symptômes atopiques. Chez les enfants présentant des antécédents de réaction anaphylactique aux œufs, on peut par précaution garder l'enfant en observation (à l'hôpital) lors de l'administration du vaccin. Les enfants présentant des réactions anaphylactiques à la néomycine (urticaire, œdème angioneurotique, hypotension et choc) ne peuvent pas être vaccinés ; mais ce sont des conditions exceptionnelles et les enfants atopiques n'ont pas un risque accru. L'allergie à la pénicilline n'est pas une contre-indication car le vaccin ne contient pas de pénicilline.

En outre, une vaccination contre la grippe est recommandée aux enfants atteints d'asthme modérément grave à grave. De plus en plus d'études récentes chez les enfants démontrent

que la vaccination n'entraîne pas de risque d'exacerbation d'asthme ou d'accès d'asthme après l'administration. D'autre part, une infection par l'Influenza peut aggraver l'asthme, détériorer les paramètres de la fonction respiratoire et causer une hyperréactivité bronchique de longue durée. Le vaccin peut être administré à partir de l'âge de 6 ans, annuellement, sous forme d'une dose unique en automne. En dessous de l'âge de 6 ans, deux doses du vaccin doivent être données à un intervalle d'un mois. Le vaccin n'est pas conseillé pour les enfants en dessous de l'âge de 6 mois (voir aussi Vax Info n°24, mai 99, pages 3 - 5). ■

Dr A. Malfoot  
Kinderpneumologie AZ kinderen VUB

#### Références :

- Poponick J. Astma: We need to do better. Chest 1999; 116: 1509-1510 (editorial)
- Kips JC, Pauwels RA. Asthma control: where do we fail? Eur Respir J 2000; 16: 797-798 (editorial)
- Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggeman B, Sommerfeld C, Wahn U. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. BMJ 2001; 322: 390-395
- Wever-Hess J, Wever AM. Asthma statistics in The Netherlands 1980-94. Respir Med 1997; 91: 417-422.
- Wennergren G, Kristjansson S, Strannegard IL. Decrease in hospitalization for treatment of childhood asthma with increased use of anti-inflammatory treatment, despite an increase in prevalence of asthma. J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 742-748.
- Martinez FD et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med 1995; 332: 133-138
- Krämer U, Heinrich J, Wjst M et al. Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet 1999; 353: 450-454.
- Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S et al. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. Science 1997; 275: 77-79.
- Nilsson L, Kjellman N, Storsäter J et al. Lack of association between pertussis vaccination and symptoms of allergy. JAMA 1996; 275: 760.
- Illi S, von Mutius E, Bergmann R et al. Childhood vaccinations and asthma and atopy up to the age of 7 years. European Respiratory Journal 2000, 16 suppl 32, 515s

## Questions/réponses

**Le nouveau calendrier vaccinal présenté dans les Vax Info 28 et 29 préconise une vaccination dès l'âge de 2 mois. Un des objectifs annoncés est une protection plus précoce contre certaines maladies. Pourquoi dès lors ne pas vacciner dès la naissance ou peu après, comme on le fait par exemple avec un bébé de mère porteuse du virus de l'hépatite B ?**

Le système immunitaire du nouveau-né est immature. L'administration d'un vaccin à la naissance ou dans les semaines qui suivent n'éveille pas une bonne réponse

## 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 «Vaccination», 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 "Vaccination" y répondra dans un prochain numéro.

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

immunitaire : il est notamment démontré qu'il n'y a pas persistance d'une immunité à long terme.

L'enfant développe progressivement son "immuno-compétence", dès sa séparation avec le système placentaire de la mère. C'est ce qui motive la recommandation de vacciner les enfants prématurés selon leur âge calculé à partir de la naissance (sauf exception pour les prématurés de très petit poids).

La vaccination précoce (avant l'âge de deux mois) est réservée à des cas précis, où la pression infectieuse est très importante et où l'enfant court un risque sérieux de contamination.

C'est par exemple le cas d'un nouveau-né dont la mère est porteuse du virus de l'hépatite B. On sait que la vaccination immédiate à la naissance, combinée avec l'administration d'immunoglobulines spécifiques, est la seule possibilité de combattre l'apparition d'un portage chronique du virus VHB chez le nouveau-né. ■

Dr B. Swennen et Dr P. Trefois