



En raison de l'actualité, ce numéro de Vax Info est principalement consacré aux **méningites** : l'augmentation du nombre de cas d'infections à méningocoques et l'introduction sur le marché belge des nouveaux vaccins conjugués contre le méningocoque et le pneumocoque.

Sommaire

Méningite p. 1 - 4 ▶ **Prévention**

Pneumocoque p. 4 - 7 ▶ **Vaccin conjugué pour les enfants**

Pays-Bas p. 7 - 8 ▶ **Le programme de vaccination**

Méningite

Prévention

Chez les jeunes enfants et les adolescents, la méningite aiguë est la plus fréquente des maladies infectieuses pouvant entraîner le décès.

De nombreuses catégories de microbes peuvent causer des méningites. L'importance d'un pathogène spécifique comme initiateur d'une méningite n'est pas seulement dépendante de l'épidémiologie du germe, mais aussi de l'âge et de la situation immunitaire du récepteur. De manière générale, les infections méningées sont plus fréquemment d'origine virale que bactérienne; elles sont plus rarement liées à des mycoses ou des parasitoses. D'autres causes comme des *rickettsiae*, des *mycoplasma* sont exceptionnelles.

Tableau clinique

Quelle que soit l'étiologie, la plupart des patients atteints d'une infection du système nerveux central (y compris la méningite) présentent le même tableau combinant des symptômes non spécifiques et d'autres qui signent clairement une méningite ou une infection invasive (voir tableau 1).

La **méningite virale** est généralement une affection plutôt bénigne, mais la gravité finale de la maladie peut varier fortement en fonction de l'atteinte des méninges et de l'encéphale.

Tableau 1 - Aspects cliniques de la méningite et de la septicémie (peuvent survenir simultanément)

Méningite		Choc septique
Nouveau-nés	Enfants plus âgés et adultes	Tout âge
• Fièvre avec extrémités froides • Bébé malade refusant de manger • Plaintes et gémissements très fréquents • Irritabilité • Rétraction de la nuque et dos courbé (jusqu'à l'opisthotonos) • Hébétéude et somnolence • Pâleur et moiteur de la peau • Fontanelle bombante	• Malaise général • Température élevée • Maux de tête sévères • Raideur de nuque • Photophobie • Somnolence, fatigabilité • Articulations douloureuses • Convulsions	• Pétéchies • Purpura • Fièvre • Extrémités froides • Rythme respiratoire élevé • Léthargie • Tachycardie très élevée

Lorsque les méninges ne sont pas touchées par l'infection, la mortalité par méningite virale est inférieure à 1%. Suivant la gravité clinique, on recourra soit à un traitement symptomatique à domicile, soit à une hospitalisation et un traitement intensif. Les vaccinations contre la rougeole, les oreillons, la varicelle et la poliomyélite peuvent sans aucun doute prévenir les méningites aiguës causées par ces différents virus.

Comparée à la plupart des formes virales, la **méningite bactérienne** survient généralement de façon beaucoup plus fulminante, avec pour conséquences un taux plus élevé de morbidité, de séquelles et de mortalité. En outre, la résistance aux antibiotiques usuels de la majorité des bactéries responsables

de méningites s'accroît progressivement. Cette situation a stimulé les efforts en vue de développer rapidement des vaccins efficaces contre les pathogènes concernés.

Méningite bactérienne

Streptococcus pneumoniae (pneumocoque), *Haemophilus influenzae* type b (Hib) et *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont à l'échelle planétaire les trois principaux germes respon-

sables de méningites bactériennes chez les enfants et les adolescents (tableau 2).

Tableau 2 - Bactéries à capsules polysaccharidiques et manifestations cliniques chez l'enfant.

	<i>S. pneum</i>	<i>N. mening</i>	<i>H. influenzae</i>
Otite	+++	+	+++
Pneumonie	++++	+	+++
Méningite	++	++	++
Infection invasive	++	++	++
Autres	+	+	++ (épiglottite)

La structure principale responsable du pouvoir pathogène de ces bactéries est la capsule polysaccharidique. Le système immunitaire des nouveau-nés n'étant pas en état de réagir de manière adéquate vis-à-vis des polysaccharides bactériens, le risque de maladie invasive (comme une bactériémie, une septicémie, une méningite) due à ces trois bactéries est de loin le plus important dans ce groupe d'âge.

On a rencontré le même obstacle lors du développement de vaccins efficaces contre les infections bactériennes invasives des nouveau-nés et des jeunes enfants. Les premiers vaccins faisaient usage de la capsule polysaccharidique purifiée des bactéries concernées; ils étaient d'une utilité limitée car peu immunogènes (car indépendants des cellules T) chez les enfants de moins de 2 ans, chez lesquels l'incidence de ces infections est élevée.

Pour pallier à ce problème, des vaccins dits conjugués ont été développés; ici, la capsule polysaccharidique est couplée (conjuguée) à une protéine porteuse. Vu qu'une protéine a les caractéristiques permettant un accès aux cellules T, la liaison établie entre polysaccharides et protéines dans le vaccin pourra permettre aux jeunes enfants le développement d'une

réponse immunitaire adéquate. Ce procédé a été pour la première fois adopté pour le développement de vaccins Hib conjugués sûrs et efficaces. Récemment, il a été appliqué avec succès à la mise au point de vaccins conjugués contre le méningocoque C et le pneumocoque.

■ *Haemophilus influenzae* type b (Hib)

Haemophilus influenzae est un commensal des voies aériennes supérieures, qui se rencontre aussi bien sous forme encapsulée que non encapsulée. Les souches encapsulées sont identifiées en 6 sérotypes (a à f) sur base des caractéristiques antigéniques des capsules polysaccharidiques. Les organismes porteurs de la capsule du type b (Hib) sont clairement les plus virulents. Le polysaccharide spécifique du type b est appelé PRP (polyribosyl ribitol phosphate), et les anticorps contre la capsule PRP confèrent une immunité protectrice. L'enfant est relativement protégé pendant les premiers mois de la vie en raison de la présence d'anticorps maternels. Presque tous les individus sont colonisés avec des souches non typables d'*Haemophilus influenzae*, tandis que seuls 1 à 5% des personnes non vaccinées sont porteuses asymptomatiques de souche de type b dans le rhinopharynx. La contamination se fait le plus souvent par inhalation (gouttelettes aéropartées ou sécrétions).

Clinique

En l'absence d'anticorps protecteurs anti-PRP, une bactériémie peut survenir lors de la colonisation. Par cette voie, des organes sont atteints à distance, ce qui peut donner naissance à des infections métastatiques. Plus de 90% des infections invasives à Hib se manifestent sous forme de l'un des 6 tableaux cliniques classiques : méningite, pneumonie, épiglottite, septicémie, cellulite et infections ostéoarticulaires.

Epidémiologie

Haemophilus influenzae type b était, avant la mise en place de la vaccination en Flandre (début 1993), le responsable principal des méningites bactériennes chez les enfants âgés de moins de 5 ans (principalement des enfants de moins de 18 mois). L'incidence était alors estimée à 40 à 60 cas pour 100.000 par an. Bien que la couverture vaccinale ne soit pas encore optimale (80-85%), cette incidence est entretemps clairement tombée. Les chiffres exacts ne sont pas connus pour la Belgique. Dans des pays avec une couverture vaccinale élevée (> 95%), l'incidence des infections invasives à Hib est tombée à zéro dans un délai court (p.e. en Finlande). Ce grand succès est partiellement attribuable à un moindre taux de colonisation de la population par la bactérie, conséquence de la vaccination généralisée des nouveau-nés.

Vaccination

Depuis 1993, plusieurs vaccins Hib conjugués sont disponibles en Belgique. Le Fédéral et les Communautés française et flamande négocient les modalités de mise à disposition gratuite du vaccin. En attendant, le vaccin est remboursé par l'INAMI. La vaccination est recommandée selon le calendrier repris au tableau 3.

Tableau 3 - Vaccins conjugués contre *Haemophilus influenzae* type b

(entre parenthèses, la protéine porteuse utilisée)

- Act-Hib® (T): Aventis Pasteur MSD
- Hiberix® (T): GlaxoSmithKline
- HibTiter® (CRM197): Wyeth Lederle (momentanément non-disponible)

Nouveau-nés : 4 doses (2, 3, 4 et 13-14 mois) ; *entre 1 et 5 ans*, une seule dose est suffisante.

■ *Neisseria meningitidis*

N. meningitidis est une bactérie Gram-négatif dont la capsule et les protéines

externes permettent une subdivision en 13 sérogroupes. Sur le plan épidémiologique, les sérogroupes A, B, C, W135 et Y sont les plus importants. Les méningocoques sont retrouvés chez 20 à 25% de la population saine, à l'état uniquement de commensaux des voies aériennes supérieures. La transmission se fait par inhalation de gouttelettes aéroportées.

La plupart des infections à méningocoques sont des accidents isolés, sporadiques. Le risque de portage et d'infection est plus élevé dans des communautés fermées ou semi-fermées (milieux d'accueil des enfants, écoles, internats, casernes, famille, ...). On admet généralement que l'incidence augmente pendant la période hivernale, suivant en cela l'incidence plus élevée des infections des voies respiratoires.

Clinique

Après colonisation des voies respiratoires supérieures, le méningocoque peut rester longtemps présent sans occasionner de symptômes. De cette manière, certains porteurs peuvent construire une immunité. Lorsque ce n'est pas le cas, la bactérie peut atteindre les méninges par voie sanguine. La septicémie à méningocoque est la première phase d'une infection en développement. Chez 30% des patients, un choc septique grave se manifeste (syndrome de Waterhouse-Friedrichsen).

La méningite débute lorsque le méningocoque traverse la barrière hémato-méningée et atteint le liquide céphalo-rachidien. Le liquide céphalo-rachidien est un milieu de culture exceptionnel pour la croissance des méningocoques; lors de la migration à partir de la voie sanguine, les bactéries déclencheront rapidement une réaction inflammatoire des méninges. Des infections métastatiques de la peau, des articulations et des poumons peuvent survenir.

Epidémiologie

Depuis l'instauration de la vaccination généralisée contre l'Hib, le ménin-

gocoque représente la cause principale de méningites. En Belgique, l'incidence des infections à méningocoques (méningites et septicémies) est calculée sur base des souches que le laboratoire de référence de l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISSP) reçoit. Elle a évolué de 1 cas pour 100.000 habitants en 1991 à 3 cas pour 100.000 habitants en 1999. La mortalité tourne autour de 5 à 10%. La plupart des cas surviennent chez des enfants de moins de 4 ans. Un deuxième pic (il est vrai inférieur à celui que l'on constate chez les jeunes enfants) se manifeste de manière croissante au-delà de l'âge de 10 ans et chez les jeunes adultes.

Au cours des années 90, on a constaté dans l'ensemble du pays, mais principalement en Flandre, une augmentation progressive du nombre d'infections à méningocoques. Au départ, cet accroissement était essentiellement attribuable au sérotype B. Depuis peu, on assiste aussi à une hausse du sérotype C. En 1999 et 2000, le sérotype C était responsable de 30% des infections à méningocoques. Depuis le début 2001, l'évolution est très nette : le nombre de méningites à méningocoques du sérotype C augmente progressivement. Ces derniers sont impliqués maintenant, en Flandre, dans 50% des infections. Si pour la plupart des Provinces, ce chiffre atteint 40%, il s'établit même à 65% en Province d'Anvers. L'année dernière, on y dénombrerait seulement 7 cas connus de méningite C. Cette année (de janvier à fin octobre), on y compte déjà 63 cas.

Pour l'ensemble de la Flandre, le nombre de cas connus de méningite C est passé de 52 en 2000 (12 mois) à 116 en 2001 (10 mois). Dans certaines parties du territoire flamand, l'incidence flirte avec le seuil épidémique.

Vaccination

Jusque tout récemment, nous ne disposions en Belgique que de vaccins non conjugués à base d'un mélange de polysaccharides capsulaires, respectivement de souches A+C et de souches A, C, W135 et Y (voir tableau 4).

Le sérotype B, qui est le plus fréquent dans les pays occidentaux, est proche parent d'antigènes composant les tissus méningés humains et d'antigènes des groupes sanguins. Cela explique le bas pouvoir immunogène du polysaccharide du groupe B et la difficulté d'intégrer ce sérotype d'une manière effective dans un vaccin contre les méningocoques.

Sous la pression de l'incidence croissante des infections à méningocoques C chez les jeunes enfants dans une série de pays occidentaux, une nouvelle génération de vaccins conjugués contre le méningocoque C a été entretemps développée et mise récemment sur le marché. Suite à l'incidence croissante des infections à méningocoques (dont environ 40% de sérotype C) en Grande Bretagne, un vaste programme de vaccination a été initié en novembre 1999. Il s'est déjà traduit en 2000 par une réduction remarquable du nombre de cas de méningite à méningocoque C

**Tableau 4 - Vaccins contre *Neisseria meningitidis*
Non conjugués (plusieurs sérotypes)**

Mencevax® ACWY:	GlaxoSmithKline
Meningovax® A+C:	Aventis Pasteur MSD
<i>Aucune recommandation généralisée; inefficace en-dessous de 2 ans.</i>	

Conjugués (sérototype C)

Meningitec® (CRM197):	Wyeth Lederle
Menjugate® (CRM197):	Aventis Pasteur MSD
NeisVac-C® (T) :	Baxter
<i>Recommandation: le Conseil Supérieur d'Hygiène a recommandé de vacciner tous les enfants âgés de 1 à 19 ans.</i>	

parmi les cohortes d'âges qui avaient été vaccinées (l'incidence de la maladie a chuté de 75%).

En Belgique, le Conseil Supérieur d'Hygiène a recommandé la vaccination pour tous les enfants âgés de 1 à 19 ans (voir Vax Info n° 31 et http://health.fgov.be/CSH_HGR).

Tenant compte de l'incidence croissante du sérotype C, les Communautés française et flamande ont décidé de mettre en place une vaccination généralisée de certaines cohortes d'enfants.

■ Streptococcus pneumoniae

Voir article suivant

En dépit d'un traitement rapide et adéquat, la méningite aiguë est une affection grevée de séquelles importantes et d'une mortalité élevée chez les jeunes enfants et les adolescents. Du fait de la résistance croissante aux antibiotiques habituels de pathogènes dangereux, l'option préventive gagne en importance. A côté des vaccins contre la poliomyélite, la rougeole, les oreillons et la varicelle, ce sont principalement les vaccins antibactériens qui joueront un rôle majeur dans la prévention des méningites aiguës. Grâce au développement d'une nouvelle génération de vaccins polysaccharidiques conjugués, un groupe de vaccins sûrs et disposant également d'un pouvoir protecteur pour les nouveau-nés et les jeunes enfants, est maintenant disponible. Sur base de l'expérience internationale accumulée avec la vaccination généralisée par le vaccin conjugué Hib et à la lumière de l'évolution épidémiologique des infections à méningocoques C, il faut mettre en œuvre une vaccination généralisée dans l'enfance contre le méningocoque C. La possibilité de combiner ces nouveaux vaccins avec ceux déjà

administrés sera déterminante pour leur acceptation par la population.

*Dr Karel Hoppenbrouwers
Dienst Jeugdgezondheidszorg,
K.U.Leuven*

Pour la pratique, on retiendra

Programme de vaccination en Communauté française

Grâce à l'accord signé entre le Fédéral et les Communautés et un effort budgétaire exceptionnel de la Communauté française, 200.000 doses de vaccins contre le méningocoque C pourront être achetées en 2002. L'accord prévoit que ce vaccin sera mis gratuitement à disposition des vaccinateurs, dans une première phase uniquement pour les enfants âgés de 1 à 5 ans. De cette manière, un objectif de santé publique pourra être rencontré : une couverture maximale parmi 5 cohortes d'enfants.

Les enfants des cohortes d'âge concernées (nés en 1997, 1998, 1999, 2000) recevront personnellement un bon d'accès à leur propre dose vaccinale. Les modalités de la distribution des bons d'accès sont en cours de définition. Les vaccinateurs en seront informés par courrier de la Direction générale de la santé dans le courant du mois de février. Le public sera également informé en temps opportun.

Les enfants nés en 2001 auront automatiquement accès au vaccin, simultanément à la demande de vaccin RRO via les autocollants de commande utilisés en routine depuis près de 3 ans en Communauté française.

Bibliographie disponible sur demande auprès du secrétariat de rédaction

Pneumocoque

Vaccin conjugué pour les enfants

Le pneumocoque est à l'échelle planétaire le principal agent des infections bactériennes graves chez l'enfant. De nombreux sérotypes pathogènes différents existent, caractérisés par leur capsule polysaccharidique. Les jeunes enfants sont porteurs dans le nasopharynx.

On constate une résistance croissante de cette bactérie aux macrolides et à la pénicilline.

L'arrivée d'un **nouveau vaccin conjugué** contre le pneumocoque offre la possibilité de protéger les jeunes enfants contre les infections invasives à pneumocoques. Un futur vaccin contre le méningocoque B pourrait constituer le dernier pilier d'une protection contre les infections bactériennes invasives.

■ Infections pneumococciques chez les enfants

Infections invasives

En Belgique, l'incidence des infections invasives à *S. Pneumoniae*, chez les enfants âgés de moins de 5 ans, était en 2000 de 30,2/100.000 (dont méningites : 4,3/100.000). Ces chiffres sont comparables à ceux de pays voisins comme le Royaume-Uni, le Danemark, la Suisse et la Finlande. Dans une étude prospective finlandaise, on trouvait *S. pneumoniae* dans 15% de toutes les hémocultures positives en lien avec les pathologies sous-jacentes suivantes : bactériémie sans foyer dans 69% des cas, pneumonie dans 15% et méningite dans 11%. Les suites d'une méningite à pneumocoque sont très graves et 25 à 30% des enfants qui y survivent ont des séquelles neurologiques graves. Elles sont plus importantes que celles qui sont causées par *H. influenzae* ou *N. meningitidis*.

Pneumonies aiguës

Il est difficile de démontrer l'origine bactérienne d'une pneumonie aiguë chez les enfants: il n'y a aucune concordance avec les cultures bactériennes de prélèvements nasopharyngés, l'obtention d'expectorations n'est pas possible et les hémocultures sont d'un rendement très faible. L'aspect radiographique n'est pas suffisamment spécifique pour signer une pneumonie à pneumocoque et la bronchoscopie ne peut être utilisée à grande échelle.

Les données disponibles dans les pays développés nous apportent des précisions: la pneumonie à pneumocoque est exceptionnelle en dessous de l'âge de 6 mois, et au-delà, on constate un accroissement progressif de la responsabilité du pneumocoque dans les pneumonies bactériennes. Une étude récente menée au Royaume-Uni a montré que, parmi 251 enfants âgés de moins de 5 ans et présentant une pneumonie ou une bronchopneumonie, la grande majorité restait sans diagnostic quant à la bactérie responsable, sauf 3 cas (1,2%) avec une hémoculture positive pour *S. pneumoniae*. Des données pour la Belgique ne sont pas disponibles.

Otites moyennes aiguës

S. pneumoniae est la cause la plus fréquente des otites moyennes aiguës chez les petits enfants. Dans une étude finlandaise, *S. pneumoniae* a été trouvé chez 18 à 30% des patients lors de myringotomie. L'otite moyenne est également très fréquente: des études épidémiologiques aux Etats-Unis montrent que parmi les enfants, 10% font au moins une otite avant l'âge de 3 mois, environ 60% avant l'âge de 1 an et plus de 80% avant l'âge de 3 ans. On estime qu'en Belgique, les pneumocoques sont responsables chaque année de 100.000 à 150.000 épisodes d'otite chez les enfants de moins de 5 ans. Cela entraîne une grande consommation d'antibiotiques. Les complications rencontrées sont des troubles de

l'audition et un retard d'acquisition du langage.

La plupart des études menées en milieux d'accueil montrent que les enfants sont souvent porteurs nasopharyngés de pneumocoques résistants et que ces mêmes germes sont retrouvés en cas d'otite moyenne. Ce portage s'accroît progressivement jusqu'à l'âge de 3 à 5 ans, après quoi il augmente à nouveau. Les pneumocoques ont acquis au cours des dernières années un haut degré de résistance: en cas d'otite moyenne aiguë chez des enfants de moins de 5 ans, durant l'année 2000, 30% étaient résistants à la pénicilline et 55% aux macrolides. Lors d'isolement à partir du liquide cérébrospinal, le taux de résistance atteignait 20% entre 1998 et 2000.

■ Vaccins polysaccharidiques

Les premiers vaccins ont été mis au point dans les années 40. En 1977, un vaccin à 14 valences a été mis sur le marché, suivi en 1983 par un vaccin 23-valent. Ce dernier possède des capsules polysaccharidiques des sérotypes 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 20, 22F, 23F et 33F. Certains ont été choisis en raison de leur importance dans les infections invasives, d'autres ont pour fonction d'améliorer la réponse immunitaire.

Le vaccin provoque dans 30 à 50% des cas des réactions locales comme un érythème, une induration et une douleur, principalement lorsqu'il est administré à des personnes jeunes. Les effets secondaires et la fièvre sont plus prononcés chez les personnes qui ont encore des anticorps polysaccharidiques dans leur sérum. Les effets secondaires sont également plus souvent rencontrés lorsque le vaccin est donné simultanément à un vaccin contre l'Hib et un vaccin contre le méningocoque, mais la réponse immunitaire n'en est pas influencée.

On sait que le vaccin n'est pas destiné aux enfants de moins de 2 ans et qu'il

ne donne pas une immunité de longue durée, même après l'âge de 2 ans. Ceci découle du fait que les antigènes polysaccharidiques induisent une production d'anticorps indépendamment du système des cellules T et ne construisent aucune mémoire immunitaire.

Après une infection nasopharyngée par pneumocoque, on constate une production variable d'anticorps, en fonction de l'âge et du sérotype. Après une dose unique du vaccin à l'âge de 3 mois, il y a également une réponse temporaire pour les types les plus immunogènes, entre autres le type 3, mais la réponse est présente pour une série de types importants comme le type 23F. Une deuxième dose n'améliore pas cette réponse; la réponse est même plus faible, et ceci est également retrouvé chez des adultes immunocompétents. La réponse est liée à l'âge et au sérotype. Le vaccin a donc des limites: certaines capsules sont peu immunogènes; il y a peu de réponse avant l'âge de 2 ans; la protection décroît très rapidement et la revaccination n'a pas d'effet booster car aucune mémoire cellulaire (B-cell) n'est constituée.

■ Vaccins conjugués

Lorsque les polysaccharides bactériens sont conjugués à des protéines porteuses, ils sont captés par des macrophages; de cette façon, les cellules T-helper stimulent des cellules B, spécifiques des polysaccharides, qui ont également capté les polysaccharides des molécules conjuguées. Ces cellules B produisent alors des anticorps et subissent une maturation en cellules plasmiques et en cellules à mémoire.

Un polysaccharide conjugué à une protéine porteuse est donc reconnu par le système immunitaire comme un antigène dépendant des cellules T (voir article précédent). Grâce aux propriétés immunologiques d'un tel antigène, une forte production d'anticorps se met en place et une mémoire immunitaire se développe, même lorsque l'antigène est administré lors des

premiers mois de la vie. Chaque capsule polysaccharidique du vaccin contre le pneumocoque doit être liée à une protéine. On utilise à cet usage les mêmes protéines que celles qui sont contenues dans l'Hib (CRM ou " non toxic cross-reactive mutant " de la toxine diphtérique et TT ou toxine tétanique). Bien que dans le cas du pneumocoque, la plus grande diversité de polysaccharides doit de préférence être incluse, la quantité totale de protéines porteuses doit rester limitée. La quantité de protéines doit être suffisante pour éveiller une réponse de type T, mais doit être suffisamment réduite pour ne pas induire par elle-même une formation d'anticorps. Ceci explique que les vaccins conjugués comportent un nombre limité de types. Jusqu'à présent, un maximum de 11 sérotypes ont été associés dans un vaccin conjugué. Le nouveau vaccin qui sera bientôt disponible en Belgique est un vaccin heptavalent et comporte les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F (Prévenar). Ces 7 sérotypes sont responsables de 81% des infections invasives chez les enfants âgés de moins de 5 ans et de 79% des méningites en Belgique. Ils représentent également, en ce qui concerne les enfants, 97% des souches résistantes aux macrolides, 95% des souches résistantes à la pénicilline et 100% des souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération.

Le schéma de base comporte 2 ou 3 doses à partir de l'âge de 2 mois avec un rappel vers 13-14 mois.

Une vaste étude randomisée (l'étude Kaiser) a été menée aux Etats-Unis auprès de 38.000 nouveau-nés: ils recevaient à 2, 4, 6 et 12-15 mois, en double aveugle, le vaccin heptavalent conjugué contre le pneumocoque ou le vaccin conjugué contre le méningocoque C.

Les résultats montrent une efficacité de 88,9% contre les infections invasives (cependant, un petit nombre d'infections invasives est survenu avec des sérotypes non contenus dans le vaccin).

En ce qui concerne l'otite moyenne, il y avait une réduction de 7% du nombre total d'épisodes, quel que soit le germe, et de 20% du placement de drains transtympaniques parmi le groupe vacciné.

En ce qui concerne la pneumonie, il y avait une réduction de 10,7% des épisodes de pneumonies diagnostiquées sur base de la clinique et de 35% des épisodes de pneumonies mises au point par radiographies. Ces résultats sont difficiles à interpréter puisque dans cette étude, le germe en cause dans la pneumonie n'est pas connu.

Les vaccins conjugués contre le pneumocoque ont démontré leur utilité dans les premières études, principalement pour la prévention des infections invasives, et dans une moindre mesure vis-à-vis de la pneumonie et de l'otite du jeune enfant. Ils diminuent également le portage et peuvent constituer une solution au problème croissant de l'antibiorésistance en Belgique.

Dans une étude finlandaise, le vaccin avait une efficacité de 57% pour l'otite moyenne causée par 1 des sérotypes contenu dans le vaccin et de 34% pour les otites causées par un pneumocoque sans détermination du sérotype.

Plusieurs études montrent aussi que le vaccin réduit le portage dans le nasopharynx. Enfin, les études laissent supposer que les vaccins conjugués donnent aussi une bonne mémoire immunitaire. Une étude montre que la réponse en anticorps après administration de l'ancien vaccin non conjugué à 23 valences à des enfants de 24 mois est multipliée par 100 dans le groupe où la vaccination a été initiée avec le vaccin conjugué, par rapport à un groupe non préalablement vacciné.

La tolérance était bonne dans toutes les études : 60.000 doses ont déjà été administrées dans les études de tolérance, mais au total, ce sont plus de 10 millions de doses qui ont été administrées depuis la commercialisation du vaccin aux Etats-Unis.

Bien que les vaccins conjugués polysaccharidiques aient montré leur efficacité dans les études, ils ne peuvent offrir de protection contre les sérotypes qui ne sont pas inclus dans le vaccin. Pour cette raison, des recherches sont en cours sur d'autres possibilités d'antigènes protecteurs comme la pneumolysine, l'adhésine pneumococcique de surface A (PsaA) et d'autres qui ne sont pas déterminés par le sérotype. Comme ce sont des protéines, elles provoqueront également une réponse thymodépendante et donc pourront éveiller une immunité de longue durée avec mémoire lors de l'administration dès les premiers mois de la vie. Ces recherches sont encore à un stade expérimental.

Une série de questions restent encore sans réponse: comment combiner le nouveau vaccin au calendrier déjà en vigueur ? Avec quels vaccins peut-il être administré simultanément sans perdre de l'immunogénicité ? Quels vaccins combinés pouvons-nous attendre ? Dans quelle mesure pourrait-il y avoir un shift vers des infections causées par des souches non vaccinales qui initialement sont des germes moins résistants ? Dans quelle mesure le vaccin peut-il influencer favorablement l'usage d'antibiotiques ? Quelle est la durée de protection du vaccin ? Un rappel à l'aide de l'ancien vaccin 23-valent est-il recommandable et quels groupes de population sont-ils concernés par le vaccin ?

*Dr A. Malfroot – Dienst
Kinderpneumologie
Depart. Kindergeneeskunde – VUB*

Bibliographie disponible sur demande auprès du secrétariat de rédaction

Pour la pratique, on retiendra

En Belgique, le nouveau vaccin conjugué contre le pneumocoque n'est pas encore commercialisé.

Le Conseil Supérieur d'Hygiène émettra prochainement des recommandations. Son avis s'oriente vers une vaccination des groupes à risque (entre autres, maladies chroniques pulmonaires, cardiaques et rénales, asplénie, anémie à cellules falciformes...).

Cet avis sera publié sur le site du CSH http://health.fgov.be/CSH_HGR

Pays-Bas**Le programme de vaccination**

Les Autorités néerlandaises considèrent comme important le fait que les habitants jouissent et conservent une bonne santé. Pour cette raison, les Autorités ont mis en place un programme de vaccination (*Rijksvaccinatieprogramma* – RVP) dès 1957. Les enfants sont vaccinés jusqu'à l'âge de 13 ans selon un calendrier précis.

Les vaccinations sont offertes gratuitement, et sans obligation, via les dispensaires (enfants entre 0 et 4 ans) et les Services de santé communaux (enfants entre 5 et 12 ans). Dans les dispensaires, on suit, outre l'administration des vaccinations, la croissance de l'enfant ; les parents peuvent y poser des questions sur l'alimentation et la santé de leur(s) enfant(s). En moyenne, on atteint une couverture vaccinale de 95 % des enfants.

■ Organisation du programme de vaccination (RVP)

Le Ministre de la Santé, du Bien-être et des Sports détermine le contenu du

programme sur base d'un avis du *Gezondheidsraad* (conseil scientifique). Le *Gezondheidsraad* se prononce en tenant compte de l'état des connaissances scientifiques sur :

- la nécessité de prendre des mesures (gravité et fréquence du problème)
- la possibilité de recourir à une vaccination (qualité et disponibilité)
- l'opportunité de recourir à une vaccination (efficacité et coûts).

Le Ministre assume la responsabilité finale de l'ensemble du programme.

Le *Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu* (RIVM) est responsable de la fourniture des vaccins. Il est tenu à livrer le meilleur vaccin possible dans le contexte du pays. Dans l'établissement du choix final, il est tenu compte de tous les vaccins qui sont enregistrés sur le marché néerlandais par le *College ter Beoordeling van Geneesmiddelen*.

Pour pouvoir livrer le meilleur vaccin, le RIVM peut choisir parmi deux options : soit l'achat, soit la production propre d'un vaccin. Le RIVM enregistre, et en outre étudie, toutes les réactions communiquées suite aux vaccinations. Les réactions intenses et particulières sont en outre réévaluées par une commission spéciale du *Gezondheidsraad*. Tous les médecins et les infirmier(e)s des dispensaires et des Services de santé communaux sont informés que les réactions importantes et inhabituelles doivent être communiquées au RIVM. Le *Gezondheidsraad* examine chaque année les données du RIVM et établit un rapport destiné au Ministre de la Santé.

Après la naissance d'un enfant, les parents ou les personnes qui assurent la garde de l'enfant reçoivent via l'*entadministratie* (l'Administration en charge de la vaccination), au moment opportun, une invitation du RVP pour les vaccinations. Les dispensaires (pour les 0 – 4 ans) et les Services de santé communaux (pour les enfants âgés de 9 ans) effectuent généralement la vaccination, dont l'administration est

faite aussi bien par des médecins que des infirmier(e)s. L'organisme reçoit une rémunération pour chaque vaccination donnée. En outre, les paiements ne sont effectués qu'après réception de la carte de convocation complétée par l'organisme ayant pris en charge la vaccination. Ainsi, ces organismes sont encouragés à compléter et à retourner rapidement et soigneusement les cartes.

L'*entadministratie* est en lien direct avec l'Administration communale qui dispose de toutes les données nécessaires pour convoquer les nouveau-nés, et également les enfants plus âgés, pour une vaccination. Cette administration envoie les cartes de convocation, enregistre les vaccinations données lorsque la carte de convocation est retournée après vaccination, distribue les vaccins, veille à la chaîne du froid, effectue les paiements aux fournisseurs et joue un rôle important dans la délivrance d'informations aux parents et aux professionnels.

Les frais couverts par le RVP sont payés par l'*Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten* (AWBZ – n.d.l.r. système équivalent à notre INAMI). Chaque habitant des Pays-Bas est assuré par l'AWBZ.

La Loi prévoit que les vaccinations du *Rijksvaccinatieprogramma* sont administrées gratuitement jusqu'à et y compris l'année calendrier durant laquelle l'enfant atteint l'âge de 12 ans.

Si les parents ne veulent pas faire usage du RVP (par exemple en raison d'une préférence pour un autre schéma de vaccination, pour des dilutions homéopathiques ou pour d'autres vaccins), les vaccins correspondants à des choix personnels ne peuvent être fournis par la structure mise en place par le RVP. Ces parents peuvent obtenir la délivrance de vaccins en pharmacie, mais ces derniers ne font pas l'objet de remboursement. Ce sont souvent d'autres vaccins que ceux qui sont utilisés dans le RVP.

■ Calendrier de vaccination

Depuis le 1er avril 1993, la vaccination Hib est reprise dans le RVP. Les enfants nés avant cette date n'ont donc pas reçu la vaccination contre l'Hib. Le calendrier de vaccination ci-dessous est opérationnel depuis le 1er janvier 1998.

Depuis le 1er juillet 2001, les enfants âgés de 4 ans reçoivent une dose supplémentaire du vaccin contre la coqueluche, sous forme d'un vaccin acellulaire (Pa).

CALENDRIER DE VACCINATION

Ce calendrier est d'application depuis le 1er juillet 2001.

2 mois :	DTP - IPV 1 + Hib-1
3 mois :	DTP - IPV 2 + Hib-2
4 mois :	DTP - IPV 3 + Hib-3
11 mois :	DTP - IPV 4 + Hib-4
14 mois :	RRO 1
4 ans :	DT -IPV 5 + Pa
9 ans :	DT-IPV 6 + RRO 2

■ Perspectives

Le *Rijksvaccinatieprogramma* a été mis sous pression durant ces dernières années. Traditionnellement, des groupes religieux refusent la vaccination en raison de leur foi. A leur côté, il semble que le groupe de parents qui refusent la vaccination de leurs enfants en invoquant l'antroposophie s'accroît. Un élément qui joue dans le débat est que le RVP est victime de son propre succès : les maladies contre lesquelles on vaccine surviennent de manière toujours plus exceptionnelle. Pour réagir à temps contre cette tendance, il a été décidé de renforcer la sensibilisation des parents quant au *Rijksvaccinatieprogramma*, afin que ceux-ci puissent prendre des décisions en matière de vaccination sur base d'une bonne information. Les

professionnels qui sont concernés quotidiennement par le RVP bénéficient également de possibilités de recyclage. Ils doivent ainsi être mieux à même de répondre aux questions critiques de parents et de les convaincre de l'utilité de vacciner.

Il faut s'attendre dans les années à venir à des modifications du calendrier vaccinal. En ce moment, le *Gezondheidsraad* délibère d'un avis au Ministre quant à l'administration d'une vaccination contre le méningocoque C et contre le pneumocoque. La vaccination contre l'hépatite B est également envisagée.

Autres vaccinations

La vaccination contre la grippe est proposée gratuitement à toute personne âgée de plus de 65 ans, ainsi qu'aux groupes à risque (patients atteints de maladies cardiaques, pulmonaires, rénales, de diabète et de déficience immunitaire). Le *Gezondheidsraad* remettra prochainement un avis au Ministre quant à la vaccination des personnes âgées contre le pneumocoque.

*Dr. W. Dol, beleidsmedewerker
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport.*

LES OBJECTIFS DE VAX INFO

Transmettre aux médecins intéressés des informations concrètes et pratiques en matière de vaccination.

Faire part des réflexions d'experts quant aux perspectives d'avenir d'une politique vaccinale en Belgique et dans le monde.

Tous les articles publiés sont discutés au sein du Groupe de Réflexion Scientifique «Vaccinations», composé d'experts issus de toutes les universités belges et d'organismes ou instances, belges ou luxembourgeois, actifs en matière de vaccination.

Ni les auteurs, ni les experts ne sont rétribués pour leur collaboration.

Le choix rédactionnel et le contenu des articles dépendent exclusivement des auteurs, et n'engagent que ceux-ci.

Secrétariat de rédaction
Dr. Patrick Trefois

Editeur responsable: Dr. Patrick Trefois
65, rue Sans Souci - 1050 Bruxelles

Si vous vous posez des questions concernant les vaccinations, vous pouvez les adresser au secrétariat de rédaction,
65, rue Sans Souci - 1050 Bruxelles
ou par fax : 02/512 54 36.

Un membre du Groupe de Réflexion Scientifique "Vaccinations" y répondra dans un prochain numéro.

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

WWW.

Sites web présentant des informations sur les méningites; sur certains sites, vous trouverez aussi des images des symptômes typiques.

- www.meningitis-stichting.nl
- www.meningitis-trust.org.uk
- www.musa.org
- www.nfid.org/library/meningococcal
- www.meningitis.org
- www.inmed.co.uk
- www.wvc.vlaanderen.be/meningitis