



Coqueluche

Données actuelles et nouvel avis du CSS

On constate depuis quelques années une recrudescence modérée des cas de coqueluche dans la majorité des pays développés. Certains de ces cas concernent des bébés de moins de 6 mois ; c'est précisément dans ce groupe que l'infection présente un risque de morbidité grave et de mortalité. La prévention repose sur la vaccination des femmes enceintes, la vaccination précoce des bébés et de leur entourage direct, ainsi que sur le diagnostic précoce de l'infection.

La coqueluche est une infection bactérienne aiguë des voies respiratoires, causée par une infection par *Bordetella pertussis* et, dans une moindre mesure, par *Bordetella parapertussis*.

■ Epidémiologie

Durant la période précédant la vaccination, la coqueluche était l'une des maladies infantiles les plus fréquentes. Elle survenait par poussées épidémiques, tous les deux à cinq ans. Dans notre pays, après le démarrage de la vaccination systématique des nourrissons contre la coqueluche à partir de 1961, la maladie apparaissait occasionnellement, dans les années septante et quatre-vingt du siècle dernier, avec une incidence de 0,1 à 1 pour 100.000

habitants. Cette constatation vaut également pour d'autres pays occidentaux avec une couverture vaccinale élevée. Depuis lors, dans plusieurs pays avec des couvertures élevées, surviennent à nouveau des épidémies de coqueluche. En Belgique, au début des années 2000, une augmentation d'incidence, jusqu'à 3/100.000 en 2007, a été constatée, avec plutôt des cas sporadiques.

En 2011, selon les données collectées par l'Institut Scientifique de Santé Publique, les laboratoires vigies ont déclaré 140 cas de coqueluche (268 en 2009 et 179 en 2010). Une proportion importante des cas (49%) survient chez des enfants âgés de moins de 1 an (dont la plupart en dessous de 6 mois). Une majorité de cas sont constatés en Flandre (59%). Sur base des déclarations obligatoires, on constate une augmentation en 2011 par rapport à 2010.

La recherche a montré que la diminution progressive des anticorps contre la coqueluche explique principalement la recrudescence des cas de coqueluche. La diminution des anticorps peut être expliquée par une diminution de l'incidence de l'infection naturelle, conduisant à un plus faible "boosting" et un affaiblissement progressif de l'immunité chez les personnes vaccinées ou qui ont précédemment été infectées.

Sommaire Sommaire

Coqueluche p. 1 - 2 ▶

Coqueluche p. 2 - 3 ▶

Pneumocoque p. 3 - 7 ▶

Méningocoques p. 6 - 8 ▶

Méningocoque B p. 9 - 11 ▶

- *Données actuelles et nouvel avis du CSS*

- *Nouvel avis du CSS
Fiche 9110 actualisée en 2013*

- *Nouvelles recommandations*

- *Bilan épidémiologique*

- *Un nouveau vaccin*

Les données épidémiologiques indiquent que la coqueluche survient plus fréquemment chez des adolescents et des adultes, mais aussi chez des jeunes enfants de moins d'un an (la raison en est l'absence d'anticorps protecteurs chez de nombreux nouveaux-nés).

■ Clinique et transmission

La coqueluche peut prendre différentes formes cliniques et se manifester sous une forme atypique, en particulier chez les jeunes enfants pour lesquels le décours de la maladie est parfois dramatique. La coqueluche reste une maladie grave pour les jeunes bébés, ce qui se reflète annuellement par le décès par coqueluche d'environ 1 à 5 enfants en Belgique.

Une contamination au sein de la famille est une cause fréquente de coqueluche, principalement via les frères et sœurs, puis la mère et enfin le père. Souvent, le diagnostic est tardif. Penser à la coqueluche est important, non seulement en présence de symptômes respiratoires atypiques, mais en présence de personnes de la famille qui toussent depuis plusieurs jours.

Dans cette phase précoce, la transmission peut être interrompue au sein de la famille. En présence d'une suspicion de coqueluche dans une famille avec de jeunes enfants (< 1 an) incomplètement ou non vaccinés, le traitement de tous les membres de la famille avec des macrolides est indiqué. Cette règle s'applique aussi lorsqu'une femme enceinte, dans le dernier mois de sa grossesse, fait partie de la famille. Les jeunes enfants sont particulièrement vulnérables dans la mesure où ils n'ont pas d'anticorps maternels.

■ Vaccination

La première dose de vaccin contre la coqueluche doit être administrée à l'âge de huit semaines, en évitant tout retard. La primovaccination comporte 3 doses (8, 12 et 16 semaines), suivie d'un rappel à 15 mois. Chez les enfants, les rappels suivants se font à 5-6 ans et à 14-16 ans.

Tous les adultes, quels que soient leurs antécédents, devraient recevoir un rappel. L'utilité d'une administration aux adultes, tous les 10 ans, du vaccin combiné contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie, doit être évaluée dans un contexte national et international.

En outre, les jeunes parents et les membres de la famille sont vaccinés avant la naissance de leur enfant ; si ce n'est pas le cas, la vaccination doit être administrée aussitôt que possible après la naissance. L'adhésion à cette vaccination « cocoon » est actuellement variable.

La nouvelle stratégie de vaccination des femmes enceintes, en fin de grossesse, contribuera à mieux protéger les nouveau-nés. La vaccination contre la coqueluche des mères pendant la grossesse était déjà recommandée depuis 2011 par le CDC (USA). C'est le cas aussi depuis cette année dans notre pays (voir plus bas le nouvel avis du CSS), où on recommande la vaccination entre la 24^{ème} et la 32^{ème} semaine de grossesse, car les anticorps peuvent ainsi être transmis de la mère au fœtus, par voie transplacentaire.

La mise au point de nouveaux vaccins, offrant une protection plus durable, est aussi une piste prometteuse.

■ Professionnels de santé

La constatation de cas de coqueluche chez les médecins et les infirmières est une donnée importante. Ce groupe est particulièrement vulnérable en raison des contacts avec des cas cliniques et subcliniques et intervient potentiellement dans la transmission.

Il est donc essentiel de (re)vacciner les travailleurs de la santé et nécessaire que les médecins soient suffisamment attentifs aux symptômes précoces de la coqueluche, comme une toux non productive persistant plus de six jours. Les médecins qui seraient atteints de coqueluche peuvent reprendre le travail, sans risque de contagion, après cinq jours, si une antibiothérapie adaptée est administrée rapidement.

Références :

-Maladies infectieuses pédiatriques à prévention vaccinale. Tendances et évolution en Belgique et dans les Communautés, 2011. Service maladies infectieuses au sein de la population générale. Institut Scientifique de Santé Publique

- Koen De Schrijver , Michel Voeten , Danni Van den Branden, Hilde Boeckx, Elke Dierckx, Marek Wojciechowski, Ludo Mahieu Neemt kinkhoest toe in Vlaanderen en zijn medici en paramedici betrokken bij de besmetting? Vlaams Infectieziektebulletin oktober 2013. <http://www.infectieziektebulletin.be/defaultSubsite.aspx?id=33309#.UqCpDbTvGwc>

- Nouvel avis du Conseil de la santé : Vaccination anticoquelucheuse (adulte) http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/vaccination_contre_coqueluche_30082013.pdf

Coqueluche

Nouvel avis du CSS (fiche 9110 actualisée en 2013)

Nous reprenons ici des éléments de cette fiche consacrée à la vaccination anticoquelucheuse, relatifs aux recommandations, groupes cibles et schéma vaccinal.

Pour prendre connaissance de la fiche complète : http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/vaccination_contre_coqueluche_30082013.pdf

- Il est recommandé de débiter la vaccination au moyen du vaccin pédiatrique DTPa chez les **jeunes nourrissons précisément à 8 semaines** d'âge calendrier, même pour les prématurés. Les vaccinations de rappel à l'âge de **15 mois et de 5 à 6 ans** doivent être strictement appliquées (voir fiche enfants "Vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche"). Pour ces groupes, on utilise les vaccins pédiatriques.

- A l'âge de **14 à 16 ans**, l'administration systématique d'une dose de dTpa est recommandée, en guise de vaccination de rappel contre la coqueluche, la diphtérie et le tétanos.

- Pour **tous les adultes**, l'administration d'une dose de dTpa est recommandée, quels que soient les antécédents d'une vaccination anticoquelucheuse (complète ou incomplète) et certainement pour tous ceux qui entrent en contact avec des nourrissons selon le principe de la vaccination cocoon (p. ex. futurs ou jeunes parents, grands-parents et leurs contacts familiaux proches ainsi que le personnel soignant des services de pédiatrie, maternité et dans les milieux d'accueil de la petite enfance et les nourrices de petits enfants). Au delà d'une dose unique de rappel, aucune vaccination de rappel au moyen du vaccin dTpa ne sera recommandée tant qu'on ne disposera

pas de plus amples données concernant l'utilité d'un rappel antioquelucheux tous les 10 ans, excepté en cas de grossesse.

• Pour toutes les **femmes enceintes**, (NDLR : à chaque grossesse), la vaccination antioquelucheuse est recommandée entre les semaines 24 et 32 de grossesse, même si la femme a reçu précédemment une vaccination de rappel. (NDLR : la vaccination durant cette période permet la transmission transplacentaire des anticorps au fœtus).

Si la vaccination n'est pas administrée durant la grossesse, elle doit l'être le plus rapidement possible post-partum comme faisant partie de la stratégie cocoon. Si la femme enceinte a été vaccinée durant la grossesse ou que cette vaccination est prévue immédiatement après l'accouchement, la vaccination cocoon reste certainement recommandée pour le partenaire et les autres adolescents et adultes entrant en contact avec le nourrisson. Cette vaccination cocoon est réalisée de préférence quelques semaines avant l'accouchement. (NDLR : afin de permettre l'installation de l'immunité).

(...)

L'allaitement ne constitue pas une contre-indication à l'administration du vaccin dTpa.

(...)

Un délai de 1 mois est considéré comme l'intervalle minimum sûr entre une vaccination dT précédente et une vaccination dTpa (intervalle établi sur la base des données disponibles dans la littérature).

Pour la pratique

1. Vacciner les bébés dès 8 semaines sans retard.
2. Administrer les rappels à 15 mois et à 5-6 ans.
3. Vacciner les adolescents à 14-16 ans.
4. Vacciner tous les adultes au moins 1 fois.
5. Vacciner les femmes enceintes à chaque grossesse entre la 24^{ème} et la 32^{ème} semaine de grossesse; si cela n'a pas été fait, vacciner avant l'accouchement ou immédiatement après.
6. Vacciner les membres de la famille en contact avec le nouveau-né, de préférence avant l'accouchement ou immédiatement après.

Pneumocoque

Nouvelles recommandations

Le Conseil Supérieur de la Santé a actualisé ses fiches relatives à la vaccination contre le pneumocoque.

Nous reprenons dans cet article l'essentiel des nouvelles recommandations.

■ Les vaccins

Deux types de vaccins sont actuellement disponibles :

1 - le vaccin polysaccharidique à 23 valences (PPV23 – Pneumo23TM ; 23,4 €)

2 - les vaccins conjugués.

Le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13 - Prévenar 13TM ; 74,55 €) est enregistré pour les nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à 18 ans, et plus récemment pour les adultes de 18 ans et plus.

Un vaccin conjugué à 10 valences, enregistré uniquement pour les enfants de 6 semaines jusqu'à 5 ans, est également disponible en Belgique (PCV10 - SynflorixTM ; 70,44 €).

Le vaccin polysaccharidique à 23 valences (PPV23)

Le PPV23 est un mélange de 23 des polysaccharides capsulaires les plus fréquemment rencontrés dans les cas d'infections invasives à pneumocoques. Il est enregistré pour les sujets âgés de deux ans et plus, qui présentent un risque élevé d'infection pneumococcique (voir plus bas), dans une indication de prévention des pneumonies et des autres infections systémiques liées aux pneumocoques dont les sérotypes sont inclus dans le vaccin.

Les études disponibles (rétrospectives cas-contrôle et de cohorte) permet-

tent d'évaluer le taux de protection à 50% environ, vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque chez des personnes en bonne santé âgées de 65 à 80 ans. Les méta-analyses disponibles confirment une protection chez l'adulte en bonne santé vis-à-vis des infections invasives, ce qui n'est pas le cas pour les personnes ayant un risque accru. Aucune protection contre la pneumonie sans bactériémie n'a été démontrée.

L'étude de l'immunogénicité du vaccin montre l'obtention de taux d'anticorps suffisants jusqu'à 5 ans après l'administration, chez des adultes et personnes âgées en bonne santé. Chez les personnes âgées et fragilisées et celles très âgées (> 80 ans), ainsi que chez les patients ayant des troubles immunitaires, la réponse immunitaire est moindre et les concentrations en anticorps diminuent plus rapidement. Le vaccin est administré en sous-cutanée profonde ou en intramusculaire. Les effets indésirables sont locaux (douleur et induration au site d'injection), parfois une sensation de fièvre et de fatigue et des douleurs musculaires ou articulaires. Une réaction locale sévère peut être observée après une revaccination prématurée.

Le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13)

Le PCV13 est un mélange de 13 des polysaccharides capsulaires les plus fréquents, associés chacun à une protéine porteuse qui permet de solliciter l'immunité dépendant des cellules T (mémoire immunitaire). Il est enregistré pour les **enfants** et pour les **adultes dès 18 ans**, avec comme indication l'immunisation active pour la prévention des pathologies invasives, y compris la méningite et la pneumonie bactériémique provoquée par *Streptococcus pneumoniae*.

Nous ne disposons pas des résultats des études actuellement en cours pour évaluer le taux de protection

conféré par le PCV13 chez l'adulte. Cependant, l'efficacité clinique est démontrée chez les nourrissons et les enfants, pour la prévention des infections invasives à pneumocoque (ainsi que de la pneumonie et de l'otite moyenne). Une diminution du portage pharyngé des sérotypes inclus dans le vaccin conjugué a aussi été constatée, induisant une diminution d'incidence des souches couvertes par le vaccin parmi la population non vaccinée avec le vaccin conjugué.

Une étude prospective à grande échelle est en cours, à la demande des Autorités d'enregistrement américaines et européennes, afin de mesurer la protection procurée chez l'adulte par le PCV13 contre la pneumonie à pneumocoque *community-acquired*. L'étude de l'**immunogénicité** du vaccin montre l'obtention de taux d'anticorps comparables à significativement plus élevés qu'après administration du PPV23, chez les personnes de plus de 50 ans et chez celles présentant des maladies chroniques.

Dès 70 ans, en présence ou non d'une comorbidité, les patients vaccinés auparavant avec le PPV23 ont une réponse en anticorps meilleure après revaccination par le PCV13, en comparaison avec une revaccination par le PPV23.

Autre constatation, suite à une vaccination initiale par le PCV13, la revaccination au moyen du PCV13 ou du PPV23 entraîne des titres d'anticorps plus élevés que ceux obtenus suite à la primovaccination (effet «booster»).

Le vaccin est administré en **intra-musculaire**.

Les **effets indésirables** sont généralement locaux (douleur et induration au site d'injection); parfois sont constatées aussi une sensation de fièvre et de fatigue et des douleurs musculaires ou articulaires. Les effets indésirables ont une fréquence similaire chez des adultes vaccinés auparavant par le PPV23 ou le PCV13.

■ Enfants

Vaccination généralisée des enfants

Le vaccin conjugué à 13 valences (PCV13) a été sélectionné, depuis septembre 2011, par les Communautés, dans le cadre de leurs programmes de vaccination.

Ce vaccin est donc proposé gratuitement aux vaccinateurs pour la primo-vaccination des nourrissons (2 doses, la première à 8 semaines et la seconde à 16 semaines) et pour le rappel à 12 mois.

Vaccination des enfants présentant un risque accru de maladies invasives à pneumocoque (MIP)

Trois groupes d'enfants sont considérés comme courant un risque accru de PIM :

1. Les enfants immunocompétents

- Porteurs d'implant cochléaire
- Atteints d'une maladie cardiaque chronique (notamment une maladie cardiaque cyanogène congénitale, une insuffisance cardiaque, une hypertension avec complications cardiaques)
- Atteints d'une pneumopathie chronique (bronchiectasie, mucoviscidose, dysplasie bronchopulmonaire, fibrose pulmonaire interstitielle, maladie neuromusculaire avec risque d'aspiration, asthme grave traité par stéroïdes systémiques)
- Atteints de maladies métaboliques
- Présentant une fuite de liquide céphalo-rachidien (suite à un traumatisme ou une intervention chirurgicale crânienne majeure)

2. Les enfants avec asplénie fonctionnelle ou dysfonctionnement de la rate (par exemple : drépanocytose homozygote) ou splénectomie.

3. Les enfants souffrant d'immuno-dépression:

- Immunodéficience congénitale
- Traitement immunosuppresseur¹ et autres immunodéficiences acquises, y compris leucémies, néoplasmes, lymphomes, greffes de moelle osseuse et d'organe solide et infections par le VIH
- Maladie rénale chronique (syndrome néphrotique, insuffisance rénale chronique)
- Diabète non équilibré

Chez les patients appartenant à un groupe à risque élevé et diagnostiqués avant l'âge de 6 mois, la vaccination de base au moyen d'un vaccin anti-pneumococcique conjugué s'effectue idéalement selon un schéma à 3 doses avant 12 mois - soit une dose de plus que pour les bébés en bonne santé - et un rappel à l'âge de 12 mois.

1. La liste des médicaments immunosuppresseurs peut être consultée en pages 26 – 28 de l'avis n° 8561 du CSS « Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/avis_css_8561.pdf

Les autres enfants doivent, dans un premier temps, être immunisés au moyen du vaccin antipneumococcique conjugué (PCV13). Ensuite, il convient de les immuniser au moyen du vaccin polysaccharidique (PPS23V). Le schéma varie selon l'âge et les antécédents vaccinaux de l'enfant (voir tableau 1).

■ Adultes

La vaccination contre le pneumocoque concerne trois groupes distincts d'adultes :

1. Les adultes présentant un risque accru d'infection pneumococcique

- Adultes présentant un trouble immunitaire²
- Adultes présentant une asplénie anatomo-

2. La liste de ces personnes peut être consultée en pages 23 – 25 de l'avis n° 8561 du CSS « Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/avis_css_8561.pdf

mique et/ou fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie

- Adultes présentant une fuite du liquide céphalo-rachidien ou porteur d'un implant cochléaire

2. Les adultes présentant une comorbidité

- souffrance cardiaque chronique
- souffrance pulmonaire chronique ou fumeurs
- souffrance hépatique chronique ou abus d'alcool
- souffrance rénale chronique

3. Les personnes en bonne santé de 65 ans et plus

Dans les nouvelles recommandations du Conseil Supérieur de la Santé, certains schémas recommandés combinent, en alternance, le vaccin conjugué PCV13 et le vaccin polysaccharidique PPV23 (voir tableau 2 page suivante).

Tableau 1 - Schéma vaccinal pour les enfants de 0 - 18 ans à risque accru.

Age de l'enfant	PCV13	PPV23
2 à 12 mois	3 doses PCV13 et un rappel PCV13 à l'âge de 12 mois	Après vaccination complète avec PCV: une dose PPV23 après le 2 ^{ème} anniversaire
> 12 mois à 5 ans	<p>Une dose de rappel PCV13</p> <p>2 doses PCV13 à 8 semaines d'intervalle</p>	<p>Après vaccination complète avec PCV13 et à au moins 8 semaines d'intervalle de la dernière dose de PCV13: une dose PPV23 après le 2^{ème} anniversaire</p> <p>Après vaccination complète avec PCV13 et à au moins 8 semaines d'intervalle de la dernière dose de PCV: une dose PPV23 après le 2^{ème} anniversaire</p>
> 5 ans	1 dose PCV13 peut être administrée jusqu'à l'âge de 18 ans	1 dose PPV23 à au moins 8 semaines d'intervalle de la dernière dose de PCV13

Tableau 2 - Schéma vaccinal pour les adultes (19 - 75 ans)

1. Adultes de 19 à 75 ans à risque accru d'infection pneumococcique

- Primovaccination PCV13 suivi de PPV23 après 8 semaines
- Revaccination PPV23 tous les 5 ans*

2. Adultes de 50 à 75 ans présentant une comorbidité et personnes en bonne santé de 65 à 75 ans

- Primovaccination
 - PPV23
 - ou PCV13 suivi de PPV23 après 8 semaines
- Revaccination: revaccination unique au moyen du PPV23 après 5 ans

3. Adultes de plus de 75 ans

- Au-delà de 75 ans, on peut envisager, chez les personnes non vaccinées, une vaccination unique par le PPV23 ou une vaccination au moyen du PCV13 suivie de PPV23 huit semaines plus tard en fonction des caractéristiques cliniques individuelles (l'absence de fragilité liée à l'âge et/ou de comorbidité importante entraîne une bonne réponse immunitaire). Il n'est pas recommandé de revacciner.
- Les preuves de l'efficacité d'une vaccination antipneumococcique au-delà de l'âge de 80 ans sont peu nombreuses.

* Voir recommandations spécifiques

notable du pourcentage de personnes à risque vaccinées contre le pneumocoque n'a été constaté entre les enquêtes 2004 et 2008.

Le vaccin conjugué PCV13 est plus immunogène que le vaccin polysaccharidique PPV23 chez les personnes de plus de 50 ans. Vu le prix du vaccin PCV13 se pose la question de la balance coût/bénéfice.

Les nouveaux schémas recommandés, s'appuyant sur le vaccin conjugué et le vaccin polysaccharidique, pourraient permettre une remobilisation des médecins en vue d'une meilleure protection des groupes de population à risque accru.

Références :

- Fiche CSS 8757 - Vaccination des enfants à risque accru d'infections invasives à pneumocoques
<http://www.vaxinfopro.be/IMG/pdf/css8757enfrisqueneumo2013.pdf>
- Fiche CSS 8538 - Vaccination de l'enfant et de l'adolescent contre le pneumocoque
<http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm#.Uo4iF7TvGwc>
- Fiche CSS 8817 - Vaccination de l'adulte contre le pneumocoque
http://www.vaxinfopro.be/IMG/pdf/css_8817_adulte_pneumococque.pdf

■ Aspects spécifiques

Splénectomie

Idéalement, les patients devraient recevoir leur vaccination au moins 2 à 6 semaines avant de subir une splénectomie non urgente. Si la splénectomie est réalisée dans l'urgence, la première dose de vaccin peut être administrée au patient avant son départ de l'hôpital et, idéalement, au moins 14 jours après la splénectomie afin d'obtenir de meilleures réponses immunitaires fonctionnelles.

Rappels

Une réimmunisation au moyen du PPS23V est recommandée tous les 5 ans chez les patients présentant une asplénie, asplénie fonctionnelle ou splénectomie.

Traitements immunosuppresseurs

La vaccination antipneumococcique devrait, si possible, être administrée au plus tard deux semaines avant le début

du traitement immunosuppresseur. Une nouvelle vaccination antipneumococcique (schéma en fonction de l'âge) est également recommandée un an après une greffe de moelle osseuse, 6 mois après une greffe d'organe solide.

■ Conclusions

La vaccination généralisée des bébés contre le pneumocoque est bien réalisée. En 2012, la couverture vaccinale des bébés atteint, pour 3 doses, en Flandre, 96,5% et, en Wallonie, 89,2 %.

La vaccination des personnes à risque accru d'infections invasives à pneumocoque est par contre encore trop souvent négligée. L'enquête de santé par interviews menée par l'Institut de Santé publique en 2008 montre que 11% seulement de la population à risque (65 ans ou plus / 45 ans ou plus avec une maladie chronique) déclare avoir été vaccinée contre le pneumocoque au cours des 5 dernières années. Chez les personnes de 65 ans et plus, le taux de vaccination déclaré est aussi très faible (dans les 10%). Aucun changement

Méningocoque

Bilan épidémiologique

Le nombre d'infections invasives à méningocoques confirmées et enregistrées par le Centre National de Référence a fortement diminué en Belgique, passant de 380 cas en 2001 (taux d'incidence annuel de 3,7/100.000 habitants) à 123 cas en 2012 (taux d'incidence annuel de 1,1/100.000 habitants). Cette diminution s'explique en partie par la vaccination systématique contre le type C depuis 2001/2002, mais également par une diminution naturelle du sérotype B dont les causes sont peu connues, mais qui est également observée dans les autres pays européens. Depuis 2008, nous notons une stabilisation du nombre de cas d'infections invasives à méningocoques avec une moyenne de 113 cas par année (96 - 123) (*figure 1*) et une incidence estimée de 1,0/100.000 habitants.

Au cours des années, le sérotype B a toujours été le sérotype dominant

dans les infections invasives à méningocoques, sauf pendant la période épidémique de 2001 où les cas dus au sérotype C étaient plus fréquents (près de 50 % des cas) (*figure 2*).

Depuis 2004, la proportion des infections invasives causées par le sérotype B repasse au-dessus de 80% pour atteindre un pic en 2007 (87,5%). Cependant, en 2012, le Centre national de référence note 87 cas d'infections invasives à méningocoques du sérotype B (70,7%). Pour les 5 dernières années, l'incidence annuelle pour sérotype B se stabilise autour de 0,8/100.000 habitants.

Les catégories d'âge les plus affectées en nombre et en incidence par les infections invasives à méningocoque du sérotype B étaient les enfants de moins d'un an (exemple en 2012 : 16 cas sur 87), les enfants de 1 à 4 ans (exemple en 2012 : 25 cas sur 87) et les adolescents de 15 à 19 ans (exemple en 2012 : 16 cas sur 87) (*tableau 1 page suivante*). L'incidence annuelle est la plus élevée chez les enfants de moins de 5 ans (7,8/100.000 habitants).

La mortalité enregistrée par le Centre National de Référence est plus élevée dans les catégories d'âge les plus touchées par la maladie, avec, en 2012, un taux de 0,62 pour 100.000 habitants dans la tranche d'âge 0-4 ans (4 décès) et un taux de 0,16 pour 100.000 habitants dans la catégorie 15-19 ans (1 décès).

Le taux de létalité (CFR %) est de 7,3% en 2012. Ce taux varie de 1,4 à 8,3% au cours des 10 dernières années, avec une moyenne de 6,3%. Nous notons que le CFR% pour les infections invasives à méningocoques B durant les années est toujours moins élevé que pour les infections à sérotype C : en moyenne 5,5% pour les 5 dernières années par rapport à 14,3% pour les infections à sérotype C. Deux raisons peuvent expliquer cette différence : d'un côté, le sérotype C atteint davantage les adolescents et les adultes que le sérotype B - un phénomène amplifié par l'effet des vaccinations - et la mortalité est plus élevée chez les sujets plus âgés.

Deuxièmement, une plus grande virulence du sérotype C a également été montrée dans plusieurs études.

Figure 1 : Evolution des infections invasives à méningocoques par sérotypes (B et C) en Belgique entre 1991 et 2012 (Source CNR N. meningitidis, WIV-ISP)

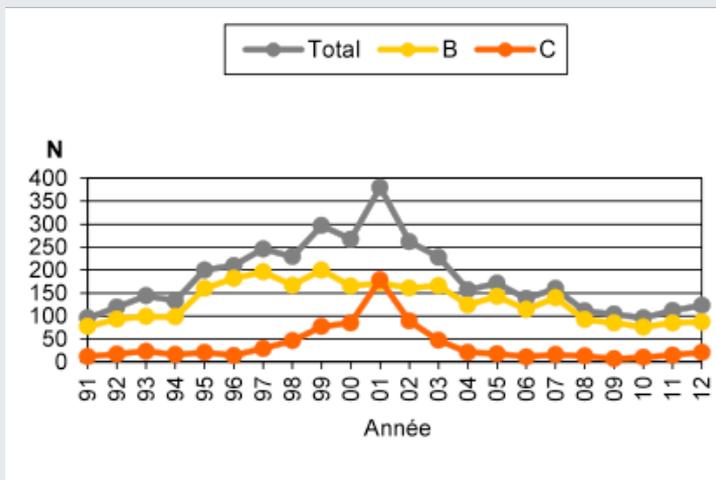


Figure 2 : N. Meningitidis : évolution des principaux sérotypes et sérotypes (% , 1990-2012) (Source CNR N. meningitidis, WIV-ISP)

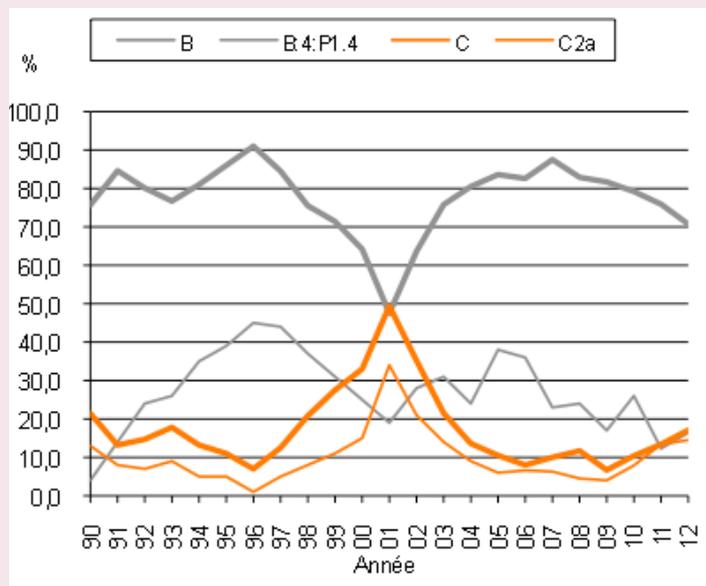


Tableau 1 : Nombre d'infections invasives à méningocoques par tranche d'âge et pour sérotype B et C en Belgique en 2012 (source : CNR *N. meningitidis*, WIV-ISP)

Age	Nb de cas total	% cas total	Nb de cas sérogr B	Nb de cas sérogr C
0-11 m	20	16,3%	16	3
1-4 a	28	22,8%	25	3
5-9 a	10	8,1%	8	0
10-14 a	7	5,7%	6	0
15-19 a	23	18,7%	16	3
20-24 a	4	3,3%	3	1
25-44 a	11	8,9%	6	3
45-64 a	8	6,5%	3	4
> 65 a	12	9,8%	4	4
Total	123	100.0%	87	21

Tine Grammens (1) , Sophie Bertrand (2), Wesley Mattheus (2)

(1) Département d'Epidémiologie des maladies infectieuses, WIV-ISP
 (2) Centre National de Référence *N. Meningitidis*, WIV-ISP

Référence :

Source des données: Centre National de Référence *N. meningitidis*, WIV-ISP.
<http://bacterio.wiv-isp.be/>

Méningocoque B

Un nouveau vaccin

Un vaccin contre le méningocoque du sérogroupe B a été enregistré en Europe. Plusieurs questions restent posées et ne permettent pas, actuellement, de déterminer sa juste place dans l'arsenal préventif offert par la vaccination.

Les méningites bactériennes sont liées à différents pathogènes : l'*Haemophilus influenzae* de type b, le *Neisseria meningitidis* (dans nos régions, principalement des sérogroupe B et C) et le *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque).

Nous disposons actuellement de vaccins pour la prévention de certaines de ces infections bactériennes.

- Les méningites attribuées à l'*Haemophilus influenzae* de type B ont fortement diminué grâce à la vaccination généralisée des bébés (actuellement via le vaccin hexavalent IPV-DTPa-Hib-hépatite B à 8, 12, 16 semaines et 15 mois).
- Les nourrissons sont également immunisés systématiquement avec le vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque à 8, 16 semaines et 12 mois. L'incidence des infections invasives provoquées par les pneumocoques des sérotypes présents dans le vaccin PCV13 a diminué, mais l'impact de la vaccination sur l'incidence globale des infections invasives à pneumocoques est moins clair.
- Actuellement, les jeunes enfants reçoivent également une dose de vaccin conjugué contre le méningocoque de type C, à l'âge de 15 mois, simultanément à l'administration du vaccin hexavalent. Dans certaines circonstances (par exemple une poussée épidémique), il peut être nécessaire de vacciner des enfants âgés de moins d'un an :

vaccin conjugué peut être administré dès l'âge de 2 mois. Si l'enfant est vacciné avant l'âge de 12 mois, une dose de rappel doit être donnée à 15 mois. Les enfants et adolescents qui n'ont pas été immunisés en bas âge peuvent recevoir le vaccin ultérieurement, si la situation (épidémie p.e.) le demande.

- En médecine du voyage, nous disposons de vaccins contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W et Y (voir encadré).

Le vaccin contre les méningocoques du sérogroupe B

Les polysaccharides capsulaires des méningocoques du sérogroupe B sont très proches de glycopeptides de neurones humains. En conséquence, le développement d'un vaccin contre les méningocoques du sérogroupe B n'a pu suivre le même modèle que celui utilisé contre l'*Haemophilus influenzae* de type b, les pneumocoques et le méningocoque du sérogroupe C. Le nouveau vaccin contient 3 antigènes sous-capsulaires de surface de méningocoques du sérogroupe B, et un antigène de la surface membranaire d'un méningocoque de souche B qui a déclenché une épidémie en Nouvelle-Zélande, il y a plusieurs années

Son immunogénicité a été mesurée *in vitro* via l'étude des propriétés bactéricides des anticorps induits par la vaccination.

Chez les jeunes enfants, deux schémas à 4 doses ont été étudiés: schéma 8, 16, 24 semaines et 12 mois et schéma 8, 12, 16 semaines et 12 mois.

- Avec le schéma 8, 16, 24 semaines et 12 mois, une réponse immunitaire, considérée comme bactéricide contre les 4 antigènes, a été obtenue chez 84 à 100 % des enfants, ceci un mois après les trois premières doses et un mois après la dose de rappel. Un an après la dose de rappel, la proportion d'enfants présentant une réponse immunitaire

bactéricide a fortement diminué pour 2 des 4 antigènes. Les études se sont intéressées aux éventuelles interférences du vaccin avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins (poliomyélite, diphtérie, tétanos, coqueluche, hépatite B, RRO) : aucun problème significatif n'a été mis en évidence.

- Avec le schéma 8, 12, 16 semaines et 12 mois, la réponse immunitaire était, pour un des antigènes, beaucoup plus faible.

Chez les adolescents, l'administration de 2 doses, à 1 ou 2 mois d'intervalle, provoque une réponse immunitaire contre les 4 antigènes chez presque toutes les personnes vaccinées.

On ne dispose actuellement d'aucune donnée clinique quant à l'effet protecteur du vaccin vis-à-vis de la méningite ou de la septicémie dues à des méningocoques du sérogroupe B. Par ailleurs, ces infections sont rares et une étude d'efficacité clinique nécessiterait l'inclusion d'un nombre élevé de patients. On ne sait pas si la vaccination a un effet sur le portage de méningocoques du sérogroupe B, et encore moins si elle induit une immunité de groupe (*herd immunity*).

Dans les études, les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions locales : douleur et érythème au niveau du site d'injection (> 80% des vaccinés, surtout le premier jour de la vaccination).

Une fièvre (> 38,5°C) peut apparaître dans les 6 heures suivant la vaccination. Malheureusement, plus de 60 % des jeunes enfants présentent de la fièvre lors d'une administration concomitante d'autres vaccins, ce qui pourrait altérer l'acceptation, par les parents, de ce vaccin et des vaccins associés. Des études et une surveillance complémentaire sont nécessaires pour évaluer la survenue de convulsions et d'événements rares.

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Il contient de l'aluminium, de la kanamycine et du latex.

■ Les questions qui restent posées

On sait que de nombreuses souches différentes de méningocoques du séro-groupe B circulent. Les anticorps induits par le nouveau vaccin ne sont donc pas nécessairement efficaces contre toutes les souches circulant au niveau régional. Le producteur du vaccin a réalisé des tests *in vitro* au départ de méningocoques du séro-groupe B isolés dans plusieurs pays européens, mais pas en Belgique. Selon les résultats communiqués, le vaccin induit la production d'anticorps bactéricides contre 75 % environ des souches de méningocoques du séro-groupe B circulant en Europe occidentale. Cependant, on ne dispose pas de données spécifiques pour la Belgique, où dans certaines régions du pays, des souches B d'un type inexistant dans d'autres pays européens sont responsables de 20 à 30% des infections invasives. Le test *in vitro* n'est pas disponible actuellement en Belgique, si bien que l'efficacité du vaccin n'est absolument pas démontrée sur les souches circulantes en Belgique. Actuellement, on ne sait rien de la durée de la réponse immunitaire, ni de la nécessité d'administrer un ou plusieurs rappels. Enfin, la fréquence importante des effets indésirables doit également être prise en compte.

■ Conclusion

Un premier vaccin contre les méningocoques du séro-groupe B (Bexsero®) a été enregistré pour la prévention des infections invasives à méningocoques du séro-groupe B (méningite, septicémie), à partir de l'âge de 2 mois. Il pourrait s'agir d'une avancée scientifique : en effet, si l'incidence des infections invasives à méningocoques du séro-groupe B en Belgique est faible (< 1/100.000 personnes/an), la morbidité et la mortalité sont importantes. Cependant, il est actuellement difficile

d'évaluer le bénéfice qu'apportera ce vaccin contre les infections à méningocoques du séro-groupe B en Belgique. Si un effet bactéricide a bien été observé, on ne peut évaluer son éventuel effet protecteur contre la méningite ou la septicémie. On ne dispose pas plus de données sur l'influence du vaccin sur le portage, sur l'induction d'une immunité de groupe (*herd immunity*), sur la durée de la réponse immunitaire et la nécessité de rappels.

Pour ces diverses raisons, le Conseil Supérieur de la Santé a décidé de ne pas émettre pour le moment de recommandations pour une vaccination généralisée contre le méningocoque B.

Références :

- Premier vaccin contre les méningocoques du séro-groupe B. Folia pharmacotheapeutica/juillet 2013.

<http://www.cbip.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F40F07B>

- Vesikari T, Esposito S, Prymula R et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet*. 2013 ; 381(9869):825-35.

- Vogel U, Taha MK, Vazquez JA et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):416-25. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70006-9.

- Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2012; 379(9816):617-24. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61713-3

- Cohn AC, Messonnier NE. Inching toward a serogroup B meningococcal vaccine for infants. *JAMA*. 2012 Feb 8;307(6):614-5. doi: 10.1001/jama.2012.118.

Vaccination contre les méningocoques A, C, W et Y

La vaccination contre les méningocoques A, C, W et Y est recommandée uniquement pour la protection de certains voyageurs à destination de pays à risque:

- vaccination obligatoire chez les pèlerins se rendant à la Mecque (obligatoire à partir de l'âge de 2 ans)
- voyageurs se rendant en Afrique dans certains pays subsahariens, durant la période de fin décembre à fin juin:
 - qui seront en contact étroit avec la population locale (transports en commun, nuitées dans des « guesthouses », visite chez des amis ou dans la famille, immigrés retournant dans leur pays)
 - ou qui y feront un séjour de plus de 4 semaines.
 - patients atteints d'asplénie anatomique ou fonctionnelle (drépanocytose) ou qui ont subi une splénectomie, même en cas de séjour bref dans un pays à risque.

Liste des pays de la ceinture de la méningite :

Bénin, Burkina Fasso, Ethiopie, Gambie, Guinée Conakry, Guinée Bissau, Mali, Niger, Nigéria, République de Centre Afrique, Sénégal, Soudan, Tchad.

Plus rarement (en cas d'épidémie) : Cameroun, Côte d'Ivoire, Ghana, Kenya, Mauritanie, Ouganda.

Nous disposons en Belgique de deux vaccins conjugués contre les méningocoques A, C, W et Y : un vaccin conjugué oligosaccharidique (Menveo™), ainsi qu'un vaccin conjugué polysaccharidique (Nimenrix™).

Le vaccin polysaccharidique non conjugué (Mencevax™) a été retiré du marché en août 2013.

Selon la notice, le Menveo™ peut être administré à partir de l'âge de 2 ans, le Nimenrix™ à partir de l'âge de 1 an. Aux Etats-Unis et au Royaume-Uni, le Menveo™ est administré aux enfants

dès l'âge de 2 mois au cas où ces derniers courent un risque réel.

En pratique

Les recommandations pour la vaccination, contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y, des voyageurs vers les pays à haut risque, s'appliquent également aux jeunes enfants. Il serait illogique de protéger seulement les adultes ou les enfants plus âgés, alors que ce sont les jeunes enfants qui courent le plus grand risque.

Cela concerne en particulier les jeunes enfants issus de familles :

- qui vont vivre dans à un pays à risque
- qui vont y résider pour une longue durée ou qui y visitent des amis ou des parents.

Les enfants qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle sont concernés, indépendamment de la durée du voyage.

En cas de doute, il est conseillé de consulter une clinique de voyage spécialisée.

- Le Nimenrix™ peut être administré dès l'âge de 1 an, le Menveo™ dès l'âge de 2 ans. Une injection intramusculaire unique (0,5 ml) est suffisante. La protection est valable après 10 jours.
- Lorsque la situation le nécessite, les enfants peuvent être vaccinés dès l'âge de 2 mois avec Menveo™. Une seconde dose doit être administrée un mois après la première dose et en cas de persistance du risque, une troisième dose après l'âge de 12 mois.
- Le vaccin quadrivalent contre le méningocoque (Nimenrix™) peut être administré à la place du vaccin conjugué monovalent contre le séro groupe C vers l'âge de 15 mois, pour des enfants voyageant vers des destinations à risque.
- Un enfant ayant déjà reçu le vaccin monovalent contre le séro groupe C peut recevoir, moyennant un intervalle d'un mois, le vaccin contre le méningocoque tétravalent A, C, W et Y si ce dernier est recommandé.
- On ne connaît pas le délai après lequel une vaccination de rappel doit être donnée. Actuellement, le rappel est

conseillé aux États-Unis après 5 ans, et après 3 ans pour les enfants qui ont reçu leur premier vaccin avant l'âge de 7 ans.

Références :

- Institut de Médecine Tropicale
<http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fmeningo.pdf>
- Belgian Consensus Meeting on Travel Medicine http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/20120930_Fr%20brochure%20consensus.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention, Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Committee on immunization Practices

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.
Les experts ne sont pas 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

Possible grâce à un «unrestricted educational grant» de GlaxoSmithKline.

Si vous vous posez des questions concernant les vaccinations, vous pouvez les adresser au secrétariat de rédaction, via le site www.vaxinfo.org.
Un membre du Groupe de Réflexion Scientifique «Vaccinations» y répondra dans un prochain numéro.