### **Vaccination**

# Les professionnels de santé aussi!

La contamination de patients ou de collègues au départ de professionnels de la santé infectés est une réalité. L'adhésion et la pratique de la vaccination par les professionnels de santé restent variables, selon les institutions, les maladies, les envies individuelles. La revue *Vaccine* a publié en 2014 plusieurs articles consacrés à ces sujets. Vax Info en profite pour faire le point et pour évoquer les solutions envisageables.

La littérature scientifique relève que de nombreux professionnels de santé (*health care workers ou HCWs*) ne se vaccinent pas contre certains agents pathogènes évitables par vaccination et que des infections nosocomiales trouvent leur origine chez des HCWs infectés.

Nous abordons dans cet article successivement quelques données sur la transmission de certaines infections, l'information des professionnels de la santé, des considérations éthiques et les recommandations en vigueur aux Etats-Unis et en Belgique.

## Transmission d'agents infectieux par des HCWs<sup>1</sup>

### Grippe<sup>2,3</sup>

Des épidémies nosocomiales de grippe ont été décrites dans de multiples structures de soins. La transmission de la

### **Sommaire Sommaire**

Vaccination p. 1 - 5 ▶

Les professionnels de la santé aussi!

Vaccinologie p. 5 - 6 ▶

Choix des critères d'efficacité d'une politique vaccinale

Pneumocoque *p. 6 - 7* ▶

Nouvelles recommandations aux USA

Poliomyélite p. 8

Les 10 pays à risque

grippe à partir des personnes infectées y est bien établie, tant vers des patients que vers des professionnels de la santé. Un modèle mathématique montre que le taux d'attaque chez des **HCWs en hôpital** est fortement accru et estime que le risque quotidien est 16 fois plus élevé parmi les patients hospitalisés que dans la communauté.

Les données relatives à 12 poussées nosocomiales de grippe chiffrent les taux d'attaque à 3 à 50 % chez les patients et à 11 à 59 % parmi les HCWs. La mortalité médiane parmi les patients atteignait 16 %, avec des taux dans des populations fragilisées (transplantés, USI) allant jusqu'à 33 à 60 %. Une majorité des grippes survenant chez des patients transplantés immunodéficients ou atteints de leucémie aigüe sont des infections nosocomiales. Les HCWs non vaccinés semblent en être la source principale.

Certains éléments aggravent le risque de transmission en milieu hospitalier.

- Souvent, des professionnels continuent à travailler en dépit de symptômes évocateurs d'une grippe, accroissant ainsi le risque de transmettre le virus à leurs patients et collègues.
- Le diagnostic de grippe n'est pas toujours posé, ou tardivement, chez les patients hospitalisés.

Plusieurs études suggèrent que la vaccination contre la grippe des HCWs peut réduire la morbidité et la mortalité

parmi les **résidents âgés de structures d'accueil** de longue durée.

Une revue Cochrane<sup>4</sup> – centrée spécifiquement sur les résidents de plus de 60 ans dans des établissements de soins de longue durée - parue en 2013, reprenant 5 études actuellement publiées, relève qu'un « effet était observé sur des critères de jugement indirectement liés à la grippe, à savoir le syndrome grippal (qui implique de nombreux autres virus et bactéries en plus de la grippe), les consultations médicales pour cause de syndrome grippal, les hospitalisations et la mortalité globale chez les personnes âgées (la grippe hivernale est responsable de moins de 10 % des décès chez les personnes de plus de 60 ans, et la mortalité globale est donc due à de nombreuses autres causes) ». Les auteurs concluent « qu'aucune preuve ne permet d'affirmer que la seule vaccination des travailleurs de la santé permet de prévenir la grippe confirmée en laboratoire, la pneumonie et les décès par pneumonie chez les résidents âgés des établissements de soins de longue durée ».

Les auteurs soulignent que « d'autres interventions telles que le lavage des mains, le port de masques, la détection précoce de la grippe au moyen d'écouvillons nasaux, l'utilisation d'antiviraux, la quarantaine, la restriction des visites et la non-présentation à leur poste de travail des travailleurs de la

**IVAPX**0

santé atteints de syndrome grippal pourraient protéger les personnes de plus de 60 ans résidant dans des établissements de soins de longue durée ».

Les vaccins contre la grippe sont sûrs chez les adultes et ont le potentiel de diminuer significativement la morbidité et la mortalité annuelles. Comme les HCWs sont pour la majorité en bonne santé, l'efficacité de la vaccination doit être comparable avec les adultes généralement en bonne santé. Les études ont montré moins de cas de grippe, moins de jours cumulatifs de maladie liés à la grippe après implémentation de programmes de vaccination des travailleurs de la santé.

Chez les adultes, des méta-analyses chiffrent l'efficacité du vaccin entre 59 et 67 %. Une étude en double aveugle avec contrôle placebo menée sur des adultes en bonne santé a montré une baisse des infections respiratoires supérieures de 25 %, de l'absentéisme lié aux infections respiratoires supérieures de 43 % et à toutes maladies de 36 %. En dépit d'une efficacité limitée, le vaccin contre la grippe reste donc une intervention efficace pour prévenir la grippe et sa transmission.

Cependant, malgré près de 30 ans de recommandations, la couverture vaccinale des HCWs contre la grippe reste généralement globalement inférieure à 30 % (avec des variations importantes selon les lieux).

Une politique basée sur une exigence de l'employeur, telle que proposée dans certaines structures aux Etats-Unis, permet d'atteindre des taux plus élevés (encadré 1). Une telle politique semble difficile à mettre en place dans le contexte européen.

#### Encadré 1

Aux Etats-Unis, durant la saison 2013-2014, la couverture vaccinale est estimée, sur base d'une étude menée par le CDC (*Centers for Disease Control and Prévention*) à ± 75% des participants à l'étude, avec un taux plus élevé en milieu hospitalier (± 90%) et plus bas dans les structures d'accueil de

long terme ( $\pm$  63%). Les médecins ( $\pm$  92%), les infirmier(e)s ( $\pm$  90%) étaient plus souvent vaccinés que le personnel d'aide aux soins ( $\pm$  57%) et que le personnel non médical (administratifs, intervenants externes, travailleurs des cuisines, etc) ( $\pm$  68%).

La couverture vaccinale était meilleure lorsque la vaccination était une exigence de l'employeur (> 90%); lorsque le choix de vaccination est libre, cette couverture est meilleure lorsque la vaccination est organisée sur le site de travail, sans aucun coût pour le HCW, et de préférence lors d'une journée ( $\pm$  61%), de plusieurs journées ( $\pm$  80%), alors qu'en l'absence d'offre sur le lieu de travail, le taux de vaccination tombe à  $\pm$  49 %.<sup>5</sup>

### Vaccination contre la grippe : des études pour renforcer l'*Evidence Based Medecine*?

Des essais randomisés contrôlés seraient évidemment utiles pour confirmer l'efficacité de la vaccination contre la grippe des HCWs, en terme de gain de morbidité et de mortalité pour les patients en structure de soins. Cependant, de tels essais se heurtent à de nombreuses difficultés et posent une question éthique :

- les sources de contamination des patients peuvent aussi être d'autres patients ou les visiteurs
- le turn-over des patients est rapide, si bien que certains peuvent déjà être rentrés à domicile avant apparition des premiers symptômes
- selon les services, le taux de vaccination et l'efficacité de la vaccination peuvent fortement varier parmi les patients atteints d'une affection chronique
- des tests PCR tardifs peuvent ne pas détecter une infection et la réalisation des tests sérologiques, notamment leur timing, est complexe
- quel est l'objectif final mesuré : la morbidité ou la mortalité toutes causes (sachant que l'infection contribue à leur augmentation) ou la grippe confirmée par test de laboratoire ?
- les variations de morbidité et mortalité pour une même couverture vaccinale peuvent être importantes, ce qui reflète

l'impact des mesures non spécifiques de prévention, comme la désinfection des mains, le port de masques, l'isolement des personnes infectées, etc.

- le niveau d'activité de l'épidémie saisonnière et la concordance entre les souches circulant et les souches vaccinales. <sup>6</sup>

### Coqueluche<sup>7</sup>

Chaque cas de coqueluche dans une structure de soins, que ce soit au départ d'un patient ou d'un professionnel de la santé (HCW), comporte le risque d'une propagation locale rapide et d'une apparition d'infections nosocomiales. En outre, la désorganisation des services touchés peut être importante, en raison notamment de l'exclusion temporaire des professionnels potentiellement contaminés. Une antibiothérapie prophylactique est recommandée chez tous les contacts proches incomplètement ou non vaccinés, lorsque le diagnostic est confirmé par un test de laboratoire. Elle repose sur la prise soit d'azithromycine (adultes, y compris les femmes enceintes: 1 x 500 mg/j pendant 3 jours), soit de claritromycine (adultes : 2 x 500 mg/j pendant 7 jours).

L'immunogénicité et la sécurité du vaccin dTpa sont établies par plusieurs études. L'efficacité clinique en conditions réelles est plus faible qu'attendu. Une étude menée parmi les étudiants d'une école supérieure en Australie montre une efficacité, suite à une vaccination généralisée, de 78 % (IC 60,7-87,6%) vis-à-vis de tous les cas de coqueluche rapportés (n = 167) et de 85,4 % (IC 83-87,5%) vis-à-vis des cas confirmés par laboratoire. Lors d'une poussée de coqueluche parmi des étudiants aux Etats-Unis, l'administration aux adolescents d'une dose de rappel dTpa, dans un contexte de prophylaxie post-exposition (qui réduit l'efficacité), avait une efficacité de 65,6 % (IC 35,8 %-91,3%) vis-à-vis des cas confirmés.

La prévention des infections à *B. per-tussis* nosocomiale repose donc sur une stratégie multiple, incluant la vaccination des HCWs, les mesures d'hygiène

### **IVAX**

générales, le diagnostic précoce ainsi que la confirmation par laboratoire des infections et la chimioprophylaxie. En Belgique, le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination contre la coqueluche (une dose) aux personnes qui professionnellement sont souvent en contact avec de jeunes enfants (le personnel soignant dans les services de pédiatrie, les maternités, les crèches, les assistantes maternelles...).

### Rougeole<sup>8</sup>

Si la majorité des cas de rougeole surviennent en milieu non médical, la gravité de la maladie en amène un certain nombre en milieu hospitalier. La transmission de la rougeole au sein des structures de soins est bien documentée. Les HCWs non vaccinés et non immunisés par la maladie font courir un risque à leurs patients et à eux-même. La rougeole est une des infections les plus contagieuses (taux de reproduction (Ro) élevé) parmi les infections évitables par la vaccination et la transmission a souvent lieu avant l'éruption, entravant l'efficacité potentielle de l'isolement comme mesure pour prévenir la transmission. La contagiosité durant la phase de prodromes et le retard au diagnostic accroissent le risque de transmission nosocomiale. Les cas survenant en hôpital peuvent toucher des personnes à risque accru en raison de l'âge, de l'état de santé ou de traitement induisant une immunodéficience, avec une morbidité plus sévère et parfois des décès. Selon une revue de littérature, le risque de contracter une rougeole est multiplié par 2 à 19 pour les professionnels de la santé, en comparaison avec la population générale. Un grand nombre d'articles rapportent des cas de transmission de patients vers des HCWs (le plus souvent non vaccinés) et certains articles des cas de transmission de HCWs vers des patients ou d'autres collègues. Les études de séroprévalence en Europe, publiées entre 1994 et 2013, montrent que de 3,3 - 14% des HCWs sont séronégatifs pour la rougeole. Le personnel plus âgé est moins souvent séronégatif. En France, une étude relève ainsi des chiffres de 11 % pour les HCWs  $\leq 30$  ans et de 3 % pour les plus de 30 ans.

### Hépatite B

La généralisation de la vaccination des HCWs a fortement réduit la survenue de l'hépatite B parmi ceux-ci. Aux Etats-Unis, on est ainsi passé de 17.000 cas pour la seule année 1983 à 10 cas rapporté en 2010 (mais le nombre réel de cas estimé serait de ± 260).9 Aux Etats-Unis également, un seul cas de transmission de personne à personne (un HCW à des patients) a été recensé depuis 1994.10 Il s'agissait d'un chirurgien porteur du virus de l'hépatite B. Ce succès est la preuve qu'une stratégie bien menée peut réduire considérablement l'impact des maladies infectieuses en milieu de soins. Malgré la pratique depuis plus de 15 ans de la vaccination universelle contre l'hépatite B des jeunes enfants, il restera important de contrôler l'état vaccinal et les anticorps anti-Hbs chez les candidats HCWs.

### Mieux informer les futurs professionnels de la santé<sup>11</sup>

### Sur les maladies

De nombreuses maladies évitables par vaccination sont considérées comme des maladies d'enfants bénignes et sont sous-estimées. Elles peuvent entraîner des symptômes atypiques - parfois sévères - chez l'adulte, et être ainsi difficilement reconnaissables, d'autant plus qu'elles ne sont pas rencontrées fréquemment depuis la généralisation de la vaccination. Le retard au diagnostic accentue le risque de transmission.

#### Sur la vaccination

Certains vaccins sont administrés au cours des études : le vaccin contre l'hépatite B.

Peu d'études de couverture vaccinale sont disponibles dans notre pays pour des populations d'étudiants faisant des études dans le domaine sanitaire. Des données provenant de l'étranger montrent souvent un déficit de vaccination des étudiants. Cependant, ces derniers courent – et font courir aux patients – des risques de contamination durant leur stage.

L'information sur l'immunisation des HCWs au cours des études devrait être renforcée : une étude menée en France en 2007 montrait que les étudiants avaient un niveau de connaissance très faible sur les vaccinations non obligatoires, telles que celles contre la rougeole, la coqueluche et la varicelle. La grippe était un peu mieux connue, probablement en raison des campagnes annuelles de sensibilisation dans les structures de soins et de stage. Une enquête par questionnaire online menée par une équipe belge auprès de jeunes de plusieurs pays européens confirme ce faible niveau de connaissance sur les recommandations et politiques vaccinales vis-à-vis des étudiants en médecine.12

Il est donc évident que l'enseignement devrait être amélioré sur ces points et que les études devraient

- amener les étudiants à une prise de conscience qu'ils constituent un vecteur de contamination des personnes rencontrées lors des soins et qu'ils sont eux-même susceptibles de contracter les infections concernées
- apporter une connaissance suffisante des données d'efficacité et de sécurité des vaccins recommandés.

### Considérations éthiques 13,14,15

La vaccination des HCWs vise à assurer la sécurité au sein des structures de soins et d'aide, aussi bien des patients que des professionnels.

Plusieurs études se sont intéressées aux raisons invoquées par les HCWs pour justifier leur non vaccination. La plupart de ces études concernent la vaccination contre la grippe et mettent en évidence des perceptions erronées du risque de transmission, de l'impact de la maladie, du rôle et de la sécurité de la vaccina-

IVA X

tion. Les HCWs n'ont pas suffisamment conscience de leur implication dans la transmission de la grippe; ils vivent avec une illusion d'invulnérabilité, basée notamment sur la croyance d'avoir acquis une protection au fil de leur vie professionnelle au contact de multiples patients. Ils considèrent aussi la grippe comme une maladie banale qui ne leur fait courir que peu ou pas de risques ; cependant, ce n'est certainement pas le cas pour leurs patients hospitalisés à haut risque (comme les nouveau-nés, les personnes transplantées ou présentant une affection cardiaque ou pulmonaire). Par ailleurs, des doutes sur l'efficacité et/ou la sécurité de la vaccination, entretenus par les rumeurs antivaccinales et des articles non scientifiques à sensation, minent la motivation à adopter cette mesure de protection. Les représentations vis-à-vis des autres

Face au déficit de la vaccination sur une base volontaire et aux lacunes des politiques et stratégies mises en place pour implanter durablement la vaccination parmi les HCWs, des experts se demandent s'il n'est pas nécessaire et justifiable sur le plan moral de recourir à une obligation vaccinale pour les HCWs. Plutôt que de constituer une obligation légale, certains proposent qu'un tel programme de vaccination reçoive le consentement des professionnels à travers la signature de leur contrat et leur appartenance à un établissement de

maladies et vaccins ne doivent guère

différer.

Outre des questions juridiques, législatives et organisationnelles, de telles hypothèses soulèvent immanquablement plusieurs questions éthiques. Comment trouver l'équilibre entre le but d'accroître la sécurité des patients et l'atteinte au libre choix individuel? Le serment d'Hippocrate, « primum non nocere », est généralement considéré comme un motif légitime de restriction de l'autonomie individuelle. La responsabilité éthique du HCW est bien de veiller à la sécurité du patient, en se vaccinant, dans la mesure où les bénéfices attendus de la vaccination protègent ce dernier et

où les inconvénients de la vaccination sont très réduits.

Par ailleurs, les patients attendent implicitement de leurs soignants qu'ils ne leur fassent pas courir un risque de transmission d'une maladie infectieuse. Pour les patients, l'adoption de la vaccination par les professionnels eux-mêmes renforce la confiance

- vis-à-vis des professionnels qui montrent ainsi leur souci de les protéger - vis-à-vis de la vaccination, puisque celle-ci est implicitement considérée

comme efficace et sûre.

Ces réflexions ne se limitent évidemment pas à la seule vaccination contre la grippe, mais s'appliquent aussi à l'immunisation contre des maladies comme la rougeole, la rubéole, les oreillons, la varicelle, l'hépatite B et la coqueluche.

### Les recommandations de **l'ACIP** aux Etats-Unis<sup>16</sup>

L'Advisory Committee on Immunization Practices (Centers for Disease Control and Prevention) recommande aux professionnels de la santé les vaccinations reprises ci-dessous.

Hépatite B|Les professionnels qui effectuent des tâches qui peuvent entraîner une exposition à du sang ou des liquides organiques devraient recevoir une série de 3 doses de vaccin contre l'hépatite B selon le schéma 0, 1 et 6 mois. Une recherche d'anticorps de surface de l'hépatite B (anti-HBs) doit contrôler l'immunité 1-2 mois après la dose n ° 3\*.

Grippe Tous les professionnels, annuellement

Rougeole, Tous les professionnels derubéole, vraient être immunisés\*\*. oreillons

Varicelle Tous les professionnels devraient être immunisés. Pour les professionnels qui n'ont pas une preuve sérologique de leur immunité, ou de vaccination, ou un antécédent de varicelle : 2 doses de vaccin contre la varicelle, à 4 semaines d'intervalle minimum.

Diphtérie, tétanos, coqueluche Tous les professionnels devraient être immunisés\*\*\*.

Méningocoque Les professionnels (microbiologistes) exposés en routine aux isolats de *N. meningitidis* (MCV4).

\* Pour les non-répondeurs, voir avis du CSS. http://www.vaxinfopro.be/IMG/ pdf/csshepatiteb adulte2013.pdf \*\* NDLR : En Belgique, la vaccination contre la rougeole est conseillée aux adultes nés après 1970, qui n'ont pas été (complètement) vaccinés antérieurement et qui n'ont pas eu la maladie (ou en cas de doute quant à ces données), en présence d'un risque accru de contamination par le virus de la rougeole (ce qui est le cas des professionnels de la santé). La vaccination complète comporte deux doses de vaccin RRO. Lorsque l'adulte a reçu déjà une dose, l'administration d'une seconde dose est suffisante. S'il n'a jamais été vacciné ou en cas d'absence de données vaccinales, deux doses sont administrées à 4 semaines d'intervalle minimum. L'administration éventuelle de plus de 2 doses du vaccin RRO n'entraîne pas d'effets indésirables particuliers.

\*\*\* Les professionnels qui n'ont pas encore reçu une dose contre la coqueluche à l'âge adulte devraient recevoir une dose de dTpa.

Les recommandations de vaccination des HCWs en Belgique, en cours de finalisation au Conseil Supérieur de la Santé, devraient être similaires. Vax Info y reviendra en temps utile.

#### Références:

1. E. Sydnor, T.M. Perl. Healthcare providers as sources of vaccine-preventable diseases. Vaccine 32 (2014) 4814–4822. http:// www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S0264410X14004885

- Nichol KL, Lind A, Margolis KL, Murdoch M, McFadden R, Hauge M, et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. N EnglJ Med 1995;333:889–93. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199510053331401
- Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. Lancet InfectDis 2012;12:36– 44. http://www.thelancet.com/journals/laninf/ article/PIIS1473-3099(11)70295-X/abstract
- Roger E Thomas, Tom Jefferson, Toby J Lasserson. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. The Cochrane Library DOI: 10.1002/14651858. CD005187.pub4. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005187.pub4/abstract
- Carla I. Black, Xin Hue, Sarh W. Ball et al. Influenza vaccination coverage among health care personnel – United States, 2013-2014 influenza season. MMWR. 2014; (63), 37: 805-811.

http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6337a1.htm

- S. Wicker, G. Marckmann. Vaccination of health care workers against influenza: Is it time to think about a mandatory policy in Europe? Vaccine 32 (2014) 4844–4848. http:// www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S0264410X13013388
- U. Heininger. Vaccination of health care workers against pertussis: Meeting theneed for safety within hospitals. Vaccine 32 (2014) 4840–4843. http://www.sciencedirect.com/ science/article/pii/S0264410X13014552
- A. Parker Fiebelkorn, J.F. Seward, W.A. Orenstein. A global perspective of vaccination of healthcare personnel against measles: Systematic review. Vaccine 32 (2014) 4823–4839. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13015041
- D. FitzSimons, Greet Hendrick, T. Lernout, S. Badurn A. Vorsters, P. Van Damme. Conference report. Incentives and barriers regarding immunization against influenza and hepatitis of health care workers. Vaccine. 2014; 32: 4849-4854. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14008731

10. Idem 1

- P. Loulergue, O. Launay. Vaccinations among medical and nursing students: Coverage and opportunities. Vaccine 32 (2014) 4855–4859. http://www.sciencedirect.com/science/article/ pii/S0264410X14000231
- K. Janssens, E. Vervecken. Questionnaire for vaccination in medical students. Communication au meeting du VHPB (Viral Hepatitis Prevention Board) Barcelone. Novembre 2012. www.vhpb.org
- M. Theodoridou. Professional and ethical responsibilities of health-care workers in regard to vaccinations. Vaccine 32 (2014) 4866–4868. http://www.sciencedirect.com/ science/article/pii/S0264410X14007440
- H. Maltezou, G.A. Poland. Editorial. Immunization of healthcare providers: A critical step toward patient safety. Vaccine 32 (2014) 4813. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14007130
- H.C. Maltezou, G.A. Poland. Vaccination policies for healthcare workers in Europe. Vaccine 32 (2014) 4876–4880. http://www.sciencedirect.com/science/article/ pii/S0264410X13014242
- T.R. Talbot. Update on immunizations for healthcare personnel in the United States. Vaccine 32 (2014) 4869–4875. http://www.sciencedirect.com/science/article/ pii/S0264410X13014990

### Vaccinologie

# Choix des critères d'efficacité d'une politique vaccinale

L'impact d'une politique de vaccination ne peut se résumer à l'efficacité vaccinale, qui est une caractéristique propre au vaccin. En vaccinologie, l'évaluation de l'intérêt d'une vaccination dans une population donnée repose aussi sur d'autres indicateurs, comme le VPDI (vaccine preventable disease incidence) qui tient compte de l'incidence des maladies et de leurs conséquences.

L'efficacité vaccinale (EV) est une caractéristique intrinsèque du vaccin. Elle se mesure en comparant les taux de survenue d'une maladie infectieuse, dont l'étiologie est confirmée par laboratoire, dans un groupe de personnes vaccinées versus un groupe de personnes non vaccinées, dont les caractéristiques sont comparables.

Par exemple, l'efficacité du vaccin contre l'hépatite A est de près de 100% vis-à-vis l'hépatite liée au virus correspondant, celle du vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) chez les jeunes enfants est de ± 95% contre les infections invasives dont cette bactérie est responsable. (1)

## ■ VPDI (vaccine preventable disease incidence)

L'efficacité vaccinale est loin d'être le seul critère à prendre en compte lorsque l'on évalue l'impact d'une vaccination. Un des éléments majeurs dans l'évaluation de l'intérêt de généraliser une vaccination est l'incidence de la maladie.

Un nouveau type d'études est mené, non pas pour quantifier l'EV, donnée déjà connue, mais pour pouvoir évaluer l'impact de l'usage d'une vaccination dans une population, sur la survenue d'une variété d'infections. Une mesure dénommée VPDI (vaccine preventable disease incidence) permet de quantifier l'incidence des maladies évitées grâce à la vaccination et de comparer les incidences de celles-ci dans une population vaccinée et non vaccinée.

Ainsi, dans un article publié dans *Vac*cine (2), les auteurs comparent notamment des données relatives au vaccin contre l'Hib, au vaccin conjugué contre le pneumocoque et au vaccin contre le rotavirus.

- Dans le contexte de l'Indonésie, le vaccin contre l'Hib a une efficacité vaccinale de 86% vis-à-vis de la méningite à Hib (diagnostic étiologique confirmé par laboratoire); l'incidence de cette infection dans la population non vaccinée est de 19/100.000 personnes et par an. La VPDI (l'incidence des maladies évitées grâce à la vaccination) est donc estimée à 16/100.000 personnes et par an. Le même vaccin a une efficacité de 4% vis-à-vis de la pneumonie clinique (toutes causes). L'incidence de cette infection étant de 39.500/100.000 personnes et par an, la VPDI est estimée à 1.580/100.000 personnes et par an. On constate que la vaccination contre l'Hib permet d'éviter plus de cas de pneumonie que de cas de méningite à Hib.
- Dans le contexte de la Gambie, un vaccin conjugué expérimental contre le pneumocoque (9-valent) a une efficacité vaccinale de 77% vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque (diagnostic étiologique confirmé par laboratoire); l'incidence de cette infection dans la population non vaccinée est de 250/100.000 personnes et par an et la VPDI est estimée à 190/100.000 personnes et par an. Le même vaccin a une efficacité vaccinale de 7% vis-à-vis de la pneumonie clinique (toutes causes). L'incidence de cette infection étant de 24.900/100.000 personnes et par an, la VPDI est estimée à 1.700/100.000 personnes et par an.
- Dans le contexte du Kenya, le vaccin contre le rotavirus a une efficacité vaccinale de 83% vis-à-vis des gastroentérites sévères à rotavirus nécessitant un recours au système de soins durant

la première année de vie; l'incidence de ces cas dans la population non vaccinée est de 40.000/100.000 personnes et par an et la VPDI est estimée à 3.300/100.000 personnes et par an. Le même vaccin a une efficacité de 34% vis-à-vis des gastro-entérites avec déshydratation prises en charge à domicile durant la 1ère année de vie. L'incidence de ces cas étant de 55.000/100.000 personnes et par an, la VPDI est estimée à 19.000/100.000 personnes et par an.

Dans ces trois exemples, on constate que l'on peut obtenir d'excellentes VPDI malgré une efficacité vaccinale médiocre.

### Le choix de l'indicateur d'efficacité

Lorsqu'on administre une vaccination, le résultat final recherché induit l'indicateur à retenir pour mesurer l'efficacité. Ce choix est évidemment crucial pour la prise de décision. Ainsi, un médecin considérera important de protéger son patient par une vaccination efficace; un responsable politique en charge d'un budget de santé national jugera important de mieux maîtriser le coût des soins par une réduction du nombre d'hospitalisations liées à une infection. Ces deux types d'objectifs peuvent par ailleurs être compatibles.

Si nous prenons l'exemple de la vaccination contre le rotavirus, des données belges chiffrent l'efficacité vaccinale à ± 90% sur la prévention d'une hospitalisation pour gastro-entérite à rotavirus; ainsi, en Belgique, la vaccination permet d'éviter annuellement ± 4.600 hospitalisations d'enfants âgés de moins de 7 ans (3). Suite à la recommandation de vaccination de 2007, le nombre de cas identifiés par laboratoire a été réduit de plus de 60% (plus de 80% chez les enfants de moins de 1 an en 2008, comparé à la saison 2005-2006) (4).

Le cas de la vaccination contre la grippe illustre également ce type de raisonnement. La vaccination chez des adultes en bonne santé offre une protection de  $\pm$  80% contre l'infection. Mais ce chiffre est nettement plus faible chez les individus dits à risque, comme les personnes âgées de 75 ans et plus et les personnes atteintes de troubles immunitaires, où il est estimé à  $\pm 30 - 40\%$ . La vaccination est donc plus efficace chez les adultes en bonne santé - si elle vise à protéger les individus

- pour qu'ils évitent l'infection - ou si elle a pour but de réduire
- l'absentéisme.

Par contre, le point de vue de la santé publique est plutôt de réduire les complications liées à la grippe, les hospitalisations et les décès. Avec ces objectifs, la vaccination cible les personnes à risque, étant donné l'incidence accrue des complications, hospitalisations et décès chez ces dernières.

#### Références:

- (1) Daniel R. Feikin. Anthony G. Scott et Bradford D. Gessner. Use of vaccines as probes to define disease burden. Lancet. 2014 ; 383 : 1762-1770. doi:10.1016/ S0140-6736(13)61682-7. http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61682-7/ abstract
- (2) Bradford D. Gessner, Daniel R. Feikin. Vaccine preventable disease incidence as a complément to vaccine efficacy for setting vaccine Policy. Vaccine 2014 ; 32 : 3133-3138. DOI: 10.1016/j. vaccine.2014.04.019 http://www.sciencedirect.com/science/ article/pii/S0264410X14005210
- (3) A. Vergison. Rotavirus. Résultats de la Vaccination. Vax Info n° 61 – septembre http://www.vaxinfopro.be/spip. php?article89&lang=fr&retour=1
- (4) G. Hanquet, G. Ducofre, A. Vergison et al. Impact of rotavirus vaccination on laboratory confirmed cases in Belgium. Vaccine. 2011; 29:4698-4703. http:// www.sciencedirect.com/science/article/ pii/S0264410X11006530

### **Pneumocoque**

### Nouvelles recommandations aux USA

L'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) propose de nouvelles recommandations en matière de vaccination contre le pneumocoque, basées sur des données récentes.

En 2010, l'ACIP actualisait ses recommandations antérieures et recommandait la vaccination contre le pneumocoque à l'aide du vaccin polysaccharidique 23-valent (PPSV23) à toutes les personnes atteignant l'âge de 65 ans.

En 2012, pour la vaccination des adultes âgés de 19 ans et plus atteints d'immunodéficience, d'asplénie fonctionnelle ou anatomique, de fuites du LCR, ou porteurs d'implants cochléaires, l'ACIP recommandait aux Etats-Unis un usage du vaccin conjugué contre le pneumocoque 13 valent (PCV13), selon les schémas suivants :

- les personnes n'ayant pas reçu précédemment le PCV13 ou le PPSV23, recoivent en premier une dose du vaccin PCV13, suivie par une dose de PPSV23 au moins 8 semaines plus tard. Une seconde dose de PPSV23 est recommandée 5 ans après la première dose de PPSV23 pour les personnes âgées de 19-64 ans présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique et pour les personnes ayant un état d'immunodépression.
- les personnes qui, auparavant, ont reçu une ou plusieurs doses de PPSV23 reçoivent une dose de PCV13, au moins 1 an après la dernière dose de PPSV23. Pour les personnes pour lesquelles des doses supplémentaires de PPSV23 sont indiquées, la première dose doit être administrée au plus tôt 8 semaines après le PCV13 et au moins 5 ans après la dernière dose de PPSV23. (1)

### VAX

### Nouvelles données

En août 2014, l'ACIP a pris en compte les résultats de l'étude randomisée avec contrôle placebo réalisée aux Pays-Bas entre 2008 et 2013 (étude CAPITA). Cette essai visait à mesurer l'efficacité du PCV13 dans la prévention de la pneumonie à pneumocoque et a inclus environ 85.000 adultes âgés de 65 ans et plus, n'ayant jamais auparavant été vaccinés contre le pneumocoque. Les résultats montrent une efficacité du PCV13

- de 45,6 % (IC 21,8-62,5) contre la pneumonie à pneumocoque attribuable à un sérotype présent dans le vaccin
  de 45 % (IC 14,2-65,3) contre la pneumonie à pneumocoque non bactériémi-
- monie à pneumocoque non bactériémique attribuable à un sérotype présent dans le vaccin
- de 75 % (IC 41,4-90,8) contre l'infection invasive à pneumocoque attribuable à un sérotype présent dans le vaccin.

L'ACIP relève également que deux études randomisées mesurant l'immunogénicité, menées en Europe et aux Etats-Unis, ont montré que parmi des adultes âgés, le PCV13 induit une réponse immunitaire aussi bonne à meilleure que celle induite par le PPSV23. Chez les adultes âgés de 60 à 64 ans, sans antécédents de vaccination contre le pneumocoque, suite à la vaccination par PCV13, les taux d'anticorps (GMTs) vis-à-vis des 12 sérotypes communs aux 2 vaccins étaient comparables ou plus élevés que ceux induits par la PPSV23. Chez les adultes de 70 ans et plus ayant été précédemment vaccinés par le PPSV23 (au moins 5 ans avant l'étude), l'administration du PCV13 induisait une réponse immunitaire supérieure pour 10 sérotypes et comparable pour les 2 autres sérotypes.

Les études d'immunogénicité montrent une meilleure réponse immunitaire lorsque le PCV13 est administré en premier lieu, avant le PPSV23.

La sécurité du vaccin conjugué 13-valent a été étudiée chez environ 6.000 adultes de 50 ans et plus, soit sans antécédents de vaccination avec le PPSV23, soit précédemment vaccinés avec le PPSV23. L'incidence globale des effets indésirables sérieux rapportés 1 mois après administration d'une dose de PCV13 ou de PPSV23 était similaire pour les 2 vaccins et variait entre 0,2 et 1,7 %.

Les effets indésirables rapportés avec le PCV13 étaient la douleur, la rougeur et le gonflement au site d'injection ; une limitation des mouvements du bras ; de la fatigue, des maux de tête, une diminution d'appétit, des courbatures et des douleurs articulaire. Ces mêmes réactions étaient observées chez les adultes recevant le PPSV23.

#### **Epidémiologie**

Le Streptococcus pneumoniae est responsable de bactériémies, méningites et pneumonies, surtout parmi les adultes les plus âgés. Aux Etats-Unis, l'usage du vaccin conjugué 7-valent depuis 2000, puis du PCV13 depuis 2010 chez les jeunes enfants, a réduit l'incidence des infections à pneumocoques de façon directe et indirecte chez les enfants, de façon indirecte chez les adultes. Ainsi, en 2013, l'incidence, parmi les adultes âgés de 65 ans et plus, des infections invasives à pneumocoque causées par une bactérie d'un sérotype présent uniquement dans le vaccin PCV13 a décru de ±50 % par rapport à 2010, lorsque le PCV13 a remplacé dans le schéma de vaccination pédiatrique le PCV7. En 2013, on estimait aux Etats-Unis à 13.500 les infections invasives à pneumocoque touchant encore des adultes de 65 ans et plus. Environ 20 à 25 % des infections invasives à pneumocoques et 10 % des pneumonies contractées en ambulatoire chez les adultes de 65 ans et plus sont attribuables à l'un des 13 sérotypes inclus dans le vaccin et sont donc potentiellement évitables grâce à la vaccination.

Sur cette base, l'ACIP a émis des recommandations actualisées.

Vax Info a présenté dans son numéro de décembre 2013 les recommandations

émises par le Conseil Supérieur de la Santé en Belgique.

http://www.vaxinfopro.be/spip. php?rubrique44&lang=fr&retour=1

Le CSS finalisera prochainement de nouvelles recommandations.

#### Références:

(1) CDC. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2012;61:816–9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23051612

(2) CDC. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2014;63:822-5. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6337a4.htm

### Poliomyélite

## Les dix pays à risque

Avis aux voyageurs : un rappel supplémentaire de vaccination est nécessaire ou obligatoire, avant le retour de certains pays.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a qualifié la diffusion internationale du virus sauvage de la poliomyélite de 'Public Health Event of International Concern'.

Des mesures extraordinaires ont dès lors été prises pour contrer l'exportation du virus de la poliomyélite à partir des pays où le virus sauvage reste actuellement actif, vers des pays où la poliomyélite n'est plus présente.

### Pays concernés

Dans un passé récent, la poliomyélite a été exportée au départ de 4 de ces pays :



le Pakistan, la Syrie, le Cameroun et la Guinée Equatoriale.

Dans 6 autres pays, le virus est présent, mais n'a pas été récemment exporté : il s'agit de l'Afghanistan, de l'Ethiopie, de l'Irak, d'Israël, de la Somalie et du Nigeria.

### Recommandation de vaccination

Les voyageurs belges qui ont reçu une vaccination complète pendant l'enfance ou à l'âge adulte sont suffisamment protégés contre la poliomyélite pour ne pas contracter eux-mêmes la maladie. Un seul rappel à partir de l'âge de 16 ans chez une personne qui a reçu une primovaccination complète donne une protection à vie contre la maladie.

Dans les pays avec une couverture vaccinale élevée, comme la Belgique, une dispersion dans la population suite à l'introduction du virus est très peu probable.

Cependant, pour éviter une importation dans toutes les situations, l'OMS et l'European Centers for Disease Controle (ECDC) recommandent un rappel supplémentaire à tous les voyageurs (et également aux expatriés) qui séjourneront plus de 4 semaines dans un des 10 pays où le virus sauvage de la poliomyélite circule encore.

Cette revaccination consiste en l'administration d'une dose du vaccin entre 4 semaines et 12 mois avant

l'administration d'une dose du vaccin entre 4 semaines et 12 mois **avant que le voyageur quitte le pays** où la poliomyélite est présente. Lorsque le départ de ce pays est prévu 1 an et 3 jours après l'administration du vaccin, la vaccination n'est plus valable!

# Obligation internationale pour le Pakistan, la Syrie, le Cameroun et la Guinée Equatoriale.

Dans ces 4 pays, il s'agit d'une obligation sanitaire internationale ; la vaccination doit être enregistrée dans un document officiel, le carnet international de vaccination (de couleur jaune), en page 4 et 5, tout comme l'enregistrement d'une éventuelle vaccination obligatoire contre la fièvre jaune. Mais la vaccination ne doit pas être réalisée dans un centre de vaccination reconnu.

La situation est différente pour l'Afghanistan, l'Ethiopie, l'Irak, Israël, la Somalie et le Nigeria, où seule une recommandation forte de vaccination est émise : une simple attestation de vaccination est suffisante (de préférence en anglais).

Les vaccins qui peuvent être utilisés pour un rappel sont

- Imovax® Polio (IPV)
- Revaxis® (dT-IPV)
- Boostrix-Polio® (dTpa-IPV)
- Tetravac® (DTPa-IPV)
- Infanrix-IPV ® (DTPa-IPV)
- Hexyon®
- Infanrix-Hexa ®

Pour éviter tout éventuel désagrément, il est souhaitable d'enregistrer le rappel contre la poliomyélite (avec le mot POLIO accompagnant le nom de la spécialité) dans la page du Carnet international de vaccination destinée aux autres vaccinations.

Prof Fons Van Gompel Instituut voor Tropische Geneeskunde

#### Références:

- Site de l'OMS consulté le 14/11/2014 http://www.who.int/ith/updates/20140612/ en/
- Vaccin supplémentaire contre la polio au retour d'un pays infecté après un voyage d'au moins 4 semaines Vaccin supplémentaire contre la polio au retour d'un pays infecté après un voyage d'au moins 4 semaines. Site de l'Institut de Médecine Tropicale consulté le 14/11/2014. http://www.itg.be/itg/Genera-ISite/Default.aspx?L=F&WPID=691&MIID=637&IID=365&L=F

# 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.