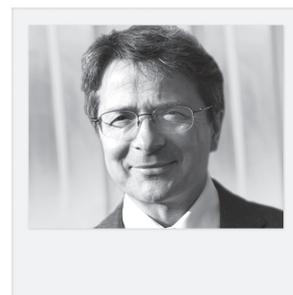


Quoi de neuf en vaccinologie et infectiologie pédiatrique ?



→ **E. GRIMPREL**
Service de Pédiatrie générale,
Hôpital Armand-Trousseau,
PARIS.

Comme chaque année, les actualités sont riches dans le domaine de la vaccinologie comme dans celui de l'infectiologie pédiatrique. La France est aujourd'hui considérée comme le pays du monde où la crainte des vaccinations est la plus élevée à la fois dans la population [1] mais également parmi les médecins. Cette situation a conduit les autorités de santé à promouvoir une "concertation citoyenne" dont les résultats seront divulgués au début de l'année prochaine.

Cependant, la recherche et les progrès dans le domaine des infections de l'enfant et de leur prévention se poursuivent heureusement en France comme ailleurs. La prévention des infections méningococques reste une actualité, la mise en place de stratégies vaccinales donne souvent des surprises, parfois inattendues (grippe, coqueluche), et il faut savoir remettre en question ses croyances. Le diagnostic des infections bactériennes est une difficulté et pourtant il représente une étape indispensable pour réduire le poids délétère de l'antibiothérapie inutile chez l'enfant.

Vaccinologie

1. Vaccination méningococcique B protéique

• La vaccination méningococcique B est-elle efficace en population générale ?

L'an passé, les Anglais s'apprêtaient à évaluer les premiers le vaccin ménin-

gococcique B protéique (Bexsero) en population générale compte tenu de leur haute incidence d'infections invasives méningococques (IIM). C'est chose faite et les premiers résultats d'impact ont été rapportés dès septembre 2016. La vaccination méningococcique B a donc été ajoutée au calendrier vaccinal du Royaume-Uni en septembre 2015 [2]. Elle a concerné, dans un premier temps, le nourrisson avec un schéma vaccinal de primovaccination à deux doses (2 et 4 mois) et un rappel (12 mois) [3]. Comme c'est la règle au Royaume-Uni, la campagne de vaccination a été remarquablement bien mise en place et a abouti rapidement (en une année) à des couvertures vaccinales (CV) très élevées (95,8 % après 1 dose et 87,8 % après 1 doses de primovaccination (PV) chez le nourrisson de moins de 6 mois (estimation fin août 2016) [3]. Les premiers résultats épidémiologiques rapportés par le *Public Health England* (PHE) montrent une diminution de moitié du nombre de cas d'IIM de groupe B chez les jeunes nourrissons par rapport à l'année antérieure [4], avec une protection estimée à 82,9 % (24,1 – 95,2) chez les nourrissons ayant reçu une primovaccination complète.

Il est cependant trop tôt pour déceler un quelconque effet d'immunité de groupe et il peut sembler illusoire d'en espérer un tant que la cible de la vaccination ne sera pas étendue au delà du nourrisson, notamment à l'adolescent et l'adulte jeune. Ainsi, l'incidence globale des IIMB au Royaume-Uni est restée jusqu'à présent peu modifiée par rapport aux années antérieures.

La méthode de modélisation anglaise a été appliquée aux données épidémiologiques allemandes. Elle montre que la vaccination méningococcique B protéique serait peu coût-efficace dans ce pays [5]. C'est également le cas actuellement en France comme le montre l'étude de modélisation récemment publiée [6]. Cela confirme l'idée qu'au delà de l'intérêt individuel, une telle vaccination n'aurait d'intérêt collectif que dans un pays avec une incidence élevée d'IIM, comme par exemple l'Angleterre ou d'autres pays dans le monde.

• La couverture des souches invasives circulantes B par le vaccin Bexsero pourrait-elle changer ?

En Espagne, la surveillance longitudinale des souches invasives d'IIM (82 souches, dont 83 % de groupe B entre 2008 et 2013) a montré une réduction récente de la couverture théorique du vaccin Bexsero vis-à-vis des souches invasives circulantes de séro-groupe B : 42 % en 2012-2013 vs. 60-70 % en 2008-2011 [7]. Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec précaution en termes de protection *in vivo* car la

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

méthode utilisée repose sur l'analyse génotypique des souches circulantes (analyse des gènes codant les Ag vaccinaux prédictive de l'expression des antigènes vaccinaux) et non la méthode du laboratoire (MATS) plus généralement utilisée et qui, de surcroît, sous-estimerait la protection [8,9]. Ce type de méthode génétique semble toutefois intéressant car il pourrait permettre de surveiller de façon longitudinale les souches circulantes et leur adéquation au vaccin [10]. La validation définitive de cette méthode nécessitera toutefois une confrontation à l'observation des échecs vaccinaux.

Cette observation n'a cependant pas été confirmée en Angleterre où la surveillance des souches invasives est également effectuée, celle-ci montre une stabilité de la couverture du vaccin Bexsero [11]. Toutefois, l'évolution naturelle des souches semble imprévisible selon les pays et il est possible d'envisager la nécessité à terme de modifier la composition du vaccin pour mieux l'adapter à une évolution éventuelle.

• **La faible durée de persistance des AC vaccinaux avec le vaccin Bexsero se confirme-t-elle ?**

On observe, chez les nourrissons primovaccinés à 3 doses avant 1 an (schémas 2, 3, 4 mois ou 2, 4, 6 mois), une baisse rapide des taux de séroprotection (taux d'anticorps neutralisants en hSBA $\geq 1:4$): 57-85 % seulement de sujets sont séroprotégés à l'âge de 12 mois et 10 à 20 % à 18 et 24 mois. Cependant, un effet rappel est observé à ces différents âges (12, 18 ou 24 mois) avec une bonne tolérance. Le schéma de PV 2, 4, 6 apparaît meilleur que celui 2, 3, 4 [12].

La persistance des anticorps a également été étudiée chez des enfants ayant reçu un schéma complet de PV à 2, 4, 6 mois, avec un rappel à 12 mois suivi d'un second rappel à 40 mois. À 5 ans, le pourcentage de sujets séroprotégés

(hSBA $\geq 1:4$) n'est plus que de 44 % à 88 % selon les antigènes [13].

Une étude similaire a été effectuée chez 499 jeunes adultes vaccinés lors d'une épidémie d'IIM B à l'université de Princeton (États-Unis). Le vaccin Bexsero a été montré comme couvrant la souche épidémique. Huit semaines après avoir reçu un schéma à 2 doses espacées de 10 semaines, 36 % des sujets vaccinés n'ont pas de taux séroprotecteur (hSBA $\geq 1:4$) vis-à-vis de la souche épidémique [14].

2. Vaccination méningococcique conjuguée C

• **Données épidémiologiques et de couverture vaccinale méningococcique C conjuguée en France : vers un échec de notre stratégie ?**

Une augmentation des IIM C a été observée en France entre 2010 et 2014 chez les nourrissons de moins de 1 an, les enfants de 1 à 4 ans, et les adultes de 25 à 59 ans témoignant de l'absence d'impact de la stratégie mise en place en 2010. Si une légère baisse a été observée en 2015, on dénombre tout de même, pendant ces 5 années, 67 cas d'IIM C chez le nourrisson de moins de 1 an, dont 25 % de purpura fulminans et 7 % de décès [15].

Les données de CV les plus récentes (source EGB) expliquent cet échec [16]. Si la CV a lentement progressé entre 2011 et 2015 chez le nourrisson de 12 à 24 mois, passant de 48 % à 69,8 %, les tranches d'âges plus âgées, pleinement concernées par la stratégie, ont peine à décoller et gardent aujourd'hui des taux de couverture très insuffisants. Le groupe 10-14 ans dépassait à peine les 30 % de CV en 2015 et des taux encore plus faibles étaient retrouvés pour les 15-19 ans (23 %) et 20-25 ans (6,6 %). Cette extension transitoire de la vaccination (rattrapage) aux autres groupes d'âge (2 à

24 ans) était pourtant l'élément indispensable à l'obtention d'une immunité de groupe. Avec des taux aussi insuffisants de CV chez l'adolescent et l'adulte jeune, il est illusoire de compter sur cette immunité de groupe pour protéger indirectement les jeunes nourrissons de moins de 1 an qui ne sont actuellement pas inclus dans la stratégie vaccinale choisie. Ces résultats français sont loin d'avoir la qualité de ceux obtenus en Grande-Bretagne (CV très élevées obtenues sur l'ensemble des groupes d'âges de 2 mois à 18 ans, au bout de seulement une année de mise en place de la stratégie en 1999). Quinze ans plus tard, le nombre de cas d'IIMC en Angleterre demeure quasi nul et l'installation d'une immunité de groupe solide a permis de réduire les schémas vaccinaux, notamment chez le jeune nourrisson. Nous en sommes bien loin en France aujourd'hui et nous ne pouvons malheureusement espérer qu'une protection individuelle et transitoire pour la petite fraction d'enfants vaccinés.

• **Persistance des anticorps après vaccination tétravalente conjuguée ACWY : réduite chez le nourrisson, meilleure chez l'enfant et l'adolescent**

La persistance des anticorps après vaccination tétravalente conjuguée à l'anatoxine tétanique (MenACWY-TT) a été étudiée chez le nourrisson vacciné avec une dose entre 1 et 2 ans. À l'âge de 4 ans, un taux séroprotecteur (rSBA $\geq 1:8$) est retrouvé pour les sérogroupes A, C, W et Y chez respectivement 74,1 %, 40,4 %, 49,3 % et 58,2 % des sujets [17]. Un effet rappel est observé après une dose additionnelle administrée à 4 ans et, 1 an plus tard, plus de 97 % des sujets sont encore séroprotégés contre chacun des 4 sérogroupes.

Chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune (10-25 ans), 5 ans après une PV à 1 dose de vaccin MenACWY-TT, plus

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

de 79 % des sujets vaccinés ont encore des anticorps à des taux protecteurs (rSBA $\geq 1:8$) vis-à-vis des sérogroupes C, W et Y [18]. En revanche, seulement 37 % des sujets demeurent séroprotégés vis-à-vis du séro groupe A. La durée de protection apparaît donc plus limitée dans le temps vis-à-vis du séro groupe A, ce qui justifierait un rappel en cas de voyage en zone de forte endémie (Afrique).

- **Persistance des anticorps chez l'adolescent après vaccination monovalente conjuguée C dans l'enfance : impact de l'âge de la primovaccination**

240 enfants australiens ayant reçu un schéma à 1 seule dose entre les âges de 2 et 8 ans ont été suivis et prélevés à l'adolescence (soit au bout de 7 ans et plus) [19]. Cette étude confirme que l'âge de la primovaccination joue un rôle important sur la persistance de la protection puisque 75 % des sujets vaccinés à 7,5 ans (en moyenne) ont encore des anticorps à des taux protecteurs contre seulement 22 % de ceux qui ont été vaccinés plus jeunes (à 2,8 ans). Cela confirme les premières données anglaises qui montraient que la protection individuelle chutait plus vite chez les sujets vaccinés avant l'âge de 5 ans [20] et laisse penser, qu'en l'absence d'immunité collective, les adolescents pourraient être vulnérables et des échecs vaccinaux survenir chez des adolescents vaccinés tôt dans l'enfance.

La France, dont la stratégie de vaccination n'a certes débuté qu'en 2010 mais qui n'a pas réussi à mettre en place une immunité de groupe faute de couverture vaccinale suffisante sur l'ensemble de la population cible, sera à terme exposée à cette situation et justifiera d'une vaccination de rappel à l'adolescence (déjà recommandée par Infovac). À ce jour, les rares échecs vaccinaux identifiés ne sont pas surve-

nus à l'adolescence mais plus tôt, aux âges de 5 et 7 ans [21], et n'auraient pas été prévenus par une revaccination à l'adolescence.

3. Vaccination coqueluche

- **Surveillance épidémiologique de la coqueluche en France**

Le réseau Renacoq, mis en place en 1996, a publié l'an dernier les résultats de 16 années de surveillance [22]. Si le nombre de coqueluches du jeune nourrisson semble avoir diminué pendant les 10 premières années (réduction de l'amplitude des pics épidémiques), les cycles épidémiques n'ont pas disparu et semblent même être repartis à la hausse comme en témoigne le dernier cycle de 2012. Dans 61 % des cas, les nourrissons atteints de coqueluche entre 3 et 5 mois sont en retard de leur calendrier vaccinal. Les parents restent les principaux contamineurs des jeunes nourrissons, avec une fréquence de 41-57 %. En revanche, la fratrie est loin d'être négligeable représentant 17 à 24 % des contamineurs.

- **Résurgence de la coqueluche aux États-Unis et ailleurs : rôle des vaccins acellulaires ?**

L'épidémiologie américaine nous montre une résurgence importante actuelle de la coqueluche dans la population d'adolescents pour laquelle il s'avère que les rappels tardifs sont peu efficaces et de durée protectrice extrêmement limitée [23]. Cette observation peut paraître étonnante car les premières études de revaccination tardive chez l'adolescent et l'adulte jeune (primés avec un vaccin à germes entiers) montraient une bonne efficacité des vaccins acellulaires. L'efficacité du vaccin acellulaire chez l'adolescent a été récemment estimée aux États-Unis par une étude de modélisation. Les résultats sont inquiétants car l'efficacité, qui serait d'environ 70 % dans la première

année après la vaccination, chuterait de façon importante à moins de 10 % au bout de 4 ans [24].

L'interprétation actuelle est que les vaccins acellulaires en PV orienteraient la réponse immunitaire de façon différente que les vaccins entiers, aboutissant à une absence d'effet sur le portage et une protection réduite. La résurgence ainsi observée aux États-Unis concerne de fait des adolescents ayant tous reçu une PV dans les années quatre-vingt-dix avec des vaccins acellulaires.

La France a maintenu plus longtemps sa PV avec le vaccin à germes entiers et ne connaît pas de phénomène de cette ampleur mais on peut s'attendre, dans un proche futur, à observer cette résurgence chez l'adolescent mais de façon différée par rapport aux États-Unis. Il apparaîtra alors de plus en plus évident que la meilleure protection du très jeune nourrisson passe par la vaccination de la femme enceinte et non par la vaccination *cocooning* de son entourage.

- **Vaccination de la femme enceinte ou cocooning ?**

Les Anglais ont inclus dès 2012 dans leur calendrier la vaccination généralisée des femmes enceintes et poursuivent cette stratégie qui s'est révélée remarquablement efficace : réduction de 91 % du risque de coqueluche chez le nourrisson de moins de 3 mois dont la mère avait été vaccinée en fin de grossesse [25]. La vaccination qui était recommandée au Royaume-Uni dans le troisième trimestre de grossesse est désormais recommandée également pendant le second trimestre. Une étude récente a, en effet, montré que le passage transplacentaire des anticorps était meilleur lorsque la vaccination était effectuée au deuxième trimestre de grossesse par rapport au troisième [26] suggérant ainsi l'importance, au delà des pics d'anticorps sériques,



Infanrix hexa®

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et de l'*Haemophilus influenzae* type b conjugué (adsorbé)

De l'expérience naît la confiance

ENZO

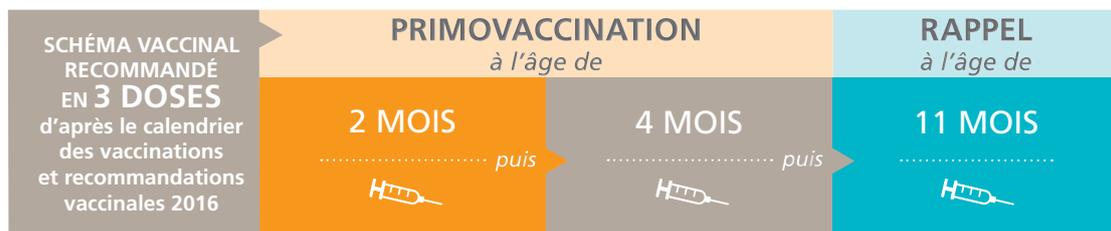
va recevoir sa
3^e dose d'Infanrixhexa®
à l'âge de 11 mois*

EMMA

déjà vaccinée avec
Infanrixhexa®
il y a 5 ans

* La vaccination des nourrissons comporte deux injections à 2 mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois
Pour une information complète, cf. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 - www.social-sante.gouv.fr
Remb. Séc. Soc. à 65 % pour les populations recommandées par le CTV/HCSP.

Primovaccination et rappel des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à *Haemophilus influenzae* type b.



Département
Information et
Accueil
Medical

Des réponses à
vos questions au
01 39 17 84 44

Fax : 01 39 17 84 45
e-mail : diam@gsk.com
Du lundi au vendredi
de 9h00 à 18h00

Avant de prescrire, consultez le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales sur www.social-sante.gouv.fr

Pour une information complète sur ce médicament, veuillez consulter la base de données publique des médicaments
(<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

Les Professionnels de Santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament via l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) (site internet : www.ansm.sante.fr) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.



L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

de la durée de passage des anticorps transplacentaires chez le fœtus. Il semble donc de plus en plus que l'avenir doit reposer sur la vaccination de la femme enceinte, stratégie qui apparaît aujourd'hui comme étant la plus à même de conférer une immunité protectrice solide chez le jeune nourrisson pendant les premiers mois de vie en attendant que son immunité individuelle vaccinale puisse prendre le relais.

La stratégie française actuelle, qui ne repose que sur la vaccination de l'entourage de l'enfant en excluant la période de la grossesse, s'avère insuffisamment appliquée pour espérer un effet significatif. Le taux de couverture des parents reste trop bas même s'il a légèrement augmenté : entre 2009 et 2014, la CV coqueluche chez les mères est passée de 22 à 61 % ($p < 0,005$) et celle des pères est passée de 21 % en 2010 à 42 % en 2013 ($p = 0,009$) [27]. Par ailleurs, cette stratégie ne répond pas au risque de contamination par la fratrie qui est devenu non négligeable et qui devrait se majorer [22]. Une étude réalisée en France montre une bonne acceptabilité de principe de la vaccination de la femme enceinte [28].

4. La rougeole et ses complications, toujours...

1 cas de panencéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaërt (PESS) a été rapporté aux États-Unis en 2016. Il est survenu chez un enfant Philippin ayant fait la rougeole dans son pays d'origine, à l'âge de 1 an [29]. Rappelons que le risque de PESS est beaucoup plus élevé lorsque la rougeole survient avant l'âge de 1 an (1/6 000 vs. 1/100 000 dans l'ensemble de la population). Que penser des 1 254 nourrissons de moins de 1 an qui ont contracté la rougeole pendant l'épidémie de 2008-2011 en France ? Ces nourrissons auraient dû être protégés par une immunité collective. Rappelons également que, sur les 10 décès déclarés lors de la dernière

flambée épidémique de rougeole en France en 2008-2011, 7 concernaient des sujets immunodéprimés qui auraient dû être également protégés par une immunité de groupe si elle avait pu être mise en place [30]. Nous nous sentons tous collectivement responsables de ces décès. Voilà de quoi nourrir nos réflexions actuelles à l'heure du débat sur le caractère obligatoire des vaccinations en France, sur l'intérêt individuel en conflit avec l'intérêt collectif, et sur la valeur morale et éthique des divers motifs d'exemption vaccinale. Ce débat a également lieu actuellement aux États-Unis [31]

5. Vaccination grippale de l'enfant : l'efficacité du vaccin vivant nasal remise en question ?

Il semblait bien établi que le vaccin vivant nasal trivalent et tétravalent était beaucoup plus efficace chez l'enfant que les vaccins injectables pour lesquels l'efficacité était très limitée [32]. Ce type de vaccin a été utilisé de façon généralisée au Royaume-Uni depuis 2015, avec une efficacité la première année supérieure à 50 % [33]. D'autres pays comme le Canada ont observé des résultats similaires.

Toutefois, les États-Unis ont un recul plus important puisqu'ils ont débuté la vaccination en 2007, entre 6 mois et 5 ans, et ont observé une diminution très importante de l'efficacité de ce vaccin depuis les trois dernières saisons. L'explication retenue est que la population pédiatrique, qui est maintenant régulièrement vaccinée depuis une dizaine d'années, a développé une immunité muqueuse avec le vaccin nasal qui empêche le vaccin de se multiplier et d'induire une réponse immune lors des rappels. C'est le même phénomène qui expliquait, lors des premiers essais vaccinaux, l'inefficacité du vaccin chez l'adulte du fait ici d'une immunité naturelle. C'est la raison pour laquelle pour la première fois

cette année, les recommandations américaines excluent l'utilisation du vaccin vivant nasal chez l'enfant [34]. Les indications de ce vaccin devront probablement être revues et on peut imaginer dans le futur qu'il serait particulièrement indiqué en primovaccination chez le jeune enfant avec ensuite un relais par les vaccins inactivés injectables.

[Infectiologie

1. Fièvre du nourrisson : des progrès sont encore nécessaires pour l'évaluation du risque infectieux

Le risque global d'infection bactérienne invasive (méningites, septicémies) est estimé entre 1 et 2 % chez le jeune nourrisson fébrile avant 3 mois. Cette crainte conduit souvent à effectuer un bilan exhaustif incluant souvent la ponction lombaire, à hospitaliser le nourrisson et à administrer un traitement antibiotique présomptif.

Une étude multicentrique récente effectuée chez plus de 2000 jeunes nourrissons fébriles a montré que le dosage de la procalcitonine sérique était le meilleur test inflammatoire (seuil retenu 0,3 ng/mL) pour éliminer un risque d'infection bactérienne invasive, avec un score de vraisemblance négatif bas à 0,3 (IC 95 % : 9,2-0,5) [35]. Toutefois, ce seul marqueur ne permet pas à lui seul d'éliminer tout risque d'infection invasive dans ce contexte.

De nombreux nourrissons peuvent toutefois être considérés dès l'accueil comme à bas risque infectieux selon des critères cliniques et biologiques que l'on peut inscrire dans des algorithmes. Gomez a appliqué un tel algorithme à 2000 nourrissons de moins de 3 mois, fébriles, dans une étude multicentrique menée dans 11 pays européens. Le risque global d'infection bactérienne invasive était de 4 %. Cet algorithme incorporait avec l'évaluation clinique, l'examen

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

d'urine, le dosage sérique de la procalcitonine et de la C-réactive protéine (CRP) et le taux de polynucléaires sanguins permettant de définir ainsi les hauts et les bas risques infectieux. La sensibilité de la méthode vis-à-vis du risque infectieux a été évaluée à 92 %, avec une valeur prédictive négative très élevée de 99,3 %. Au total, seulement 7 nourrissons fébriles (0,7 %) ont eu une infection invasive alors qu'ils avaient été classés à bas risque. Deux seulement avaient plus de 28 jours. Aucun des 7 nourrissons n'a fait de méningite. [36]

Si la pratique systématique de la ponction lombaire peut sembler prudente chez le nouveau-né fébrile (mois de 28 jours) compte tenu de la faible fiabilité de l'examen clinique et du haut risque d'infection bactérienne invasive, elle est sans doute exagérée au delà de cet âge comme en témoigne l'étude de Martinez effectuée chez 639 nourrissons fébriles sans foyer à l'examen clinique. Aucun cas de méningite bactérienne n'a été identifié chez les patients dont l'apparence clinique suggérait un bas risque infectieux au-delà de trois semaines de vie [37].

Une étude multicentrique rétrospective a été conduite dans 7 services d'urgences pédiatriques en Île de France. L'objectif était d'estimer le risque de méningite bactérienne chez les nourrissons de 6 à 11 mois examinés pour une première convulsion fébrile. L'étude est d'envergure puisqu'elle a concerné plus de 1 million de consultations pédiatriques. Il apparaît que le risque de confusion fébrile est extrêmement faible. Sur 205 patients âgés de 6 à 11 mois présentant une première convulsion fébrile, une ponction lombaire a été effectuée 61 fois. Aucun cas de méningite bactérienne n'a été documenté chez ces patients (IC 95 % : 0-2,2 %) ni dans le suivi de la cohorte dans la base de données nationale du réseau de surveillance des méningites bactériennes [38].

2. Impact de la vaccination pneumococcique 13-valente (PCV13)

L'Institut de veille sanitaire a récemment publié l'impact, à l'échelon national, de la vaccination pneumococcique 7-valente puis 13-valente montrant une diminution importante des infections invasives pneumococciques (IIP) dans notre pays [39]. L'incidence des IIP a chuté de 34 % chez l'enfant de moins de 5 ans, de 50 % chez ceux de 5 à 15 ans et de 15 % chez l'adulte entre 2008 – 2009 et 2012. Cette réduction était encore plus importante pour les 6 sérotypes additionnels du PCV13 (-74 % avant 5 ans et -60 % entre 5 et 15 ans).

L'Observatoire National des méningites (GPIP/ACTIV) a analysé les sérotypes responsables de méningites à pneumocoque dans la population d'enfants immunodéprimés. Les sérotypes retrouvés ne sont pas couverts par le vaccin 13-valent. Il s'avère donc que cette population est bien protégée de façon indirecte par l'immunité de groupe grâce à la vaccination mais reste vulnérable vis-à-vis de ces agents infectieux du seul fait du déficit immunitaire [40].

3. Pneumonies bactériennes du nourrisson et de l'enfant : intérêt de la CRP ou de la radiographie standard ?

La majorité des infections respiratoires basses (notamment les pneumonies) chez l'enfant est d'origine virale [41] mais les difficultés à identifier la nature bactérienne de ce type d'infection conduisent à traiter à tort de nombreux enfants, avec les conséquences que l'on connaît sur l'écosystème digestif et le risque de sélection de bactéries multirésistantes. Des publications anciennes et plus récentes montrent cependant que le dosage de la CRP sérique aurait une importante valeur prédictive en faveur de la nature bactérienne, et donc le plus souvent

pneumococcique, des pneumonies chez l'adulte comme chez l'enfant. Ce test, inclus dans un algorithme décisionnel, pourrait même permettre de surseoir à l'imagerie traditionnelle. Ce dosage, s'effectuant désormais en microméthode dans certains cabinets médicaux et dans de nombreux services d'urgences pédiatriques, il devient ainsi possible de réduire de façon importante le nombre de radiographies thoraciques et de traitement antibiotiques inutiles chez le nourrisson et chez l'enfant examinés pour une toux fébrile. Le dosage de la CRP devrait donc désormais figurer dans nos algorithmes décisionnels dans cette situation clinique. C'est désormais le cas dans de nombreux pays comme le Royaume-Uni et les Pays-Bas [42]. Toutefois, ces études concernent principalement l'adulte et des études pédiatriques sont nécessaires.

4. Antibiothérapie de l'enfant : sommes-nous "compliants" ?

Une étude multicentrique française récente a montré l'amélioration du suivi des recommandations thérapeutiques pour la prescription des antibiotiques dans la pneumonie communautaire aux urgences [43]. Le taux d'inadéquation des prescriptions est passé en quelques années de 48 % à 18 %. Ces résultats sont probablement à mettre sur le compte des propositions itératives et des publications du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie. Ces propositions ont été actualisées récemment et portent sur l'ensemble des infections de l'enfant, communautaires et hospitalières et ont été réunies sous la forme d'un guide thérapeutique [44]. Ces résultats encourageants restent toutefois à améliorer, en particulier pour l'antibiothérapie des infections ORL qui reste encore inappropriée en France comme dans de nombreux pays comme les États-Unis [45-46].

5. Prévention de l'infection néonatale à Streptocoque B

Les mesures de dépistage du portage du streptocoque B chez la femme enceinte et à l'accouchement ont permis de réduire de façon importante la fréquence des infections néonatales précoces à streptocoque B. Toutefois, ces mesures n'ont eu aucun impact sur les infections tardives en France comme aux États-Unis. Il apparaît ici qu'une vaccination streptococcique B maternelle pendant la grossesse, si elle était disponible, permettrait très probablement de réduire voire de supprimer ce risque résiduel [47-48].

Bibliographie

1. LARSON HJ *et al.* The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*, 2016; 12:295-301.
2. LADHANI SN *et al.* The introduction of the meningococcal B (MenB) vaccine (Bexsero®) into the national infant immunisation programme--New challenges for public health. *J Infect*, 2015; 71:611-614.
3. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/555057/hpr3216_menB.pdf https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1975_Securite_Vaccin_Meningocoque_B.pdf
4. <https://www.gov.uk/government/news/vaccine-cuts-cases-of-meningitis-and-septicaemia-in-uk-infants>
5. CHRISTENSEN H *et al.* Epidemiological impact and cost-effectiveness of universal vaccination with Bexsero® to reduce meningococcal group B disease in Germany. *Vaccine*, 2016;34:3412-3419.
6. LECOCQ H *et al.* Epidemiological impact and cost-effectiveness of introducing vaccination against serogroup B meningococcal disease in France. *Vaccine*, 2016;34:2240-2250.
7. PEREZ-TRALLERO E *et al.* Progressive Decrease in the Potential Usefulness of Meningococcal Serogroup B Vaccine (4CMenB, BexseroH) in Gipuzkoa, Northern Spain. *Plos_2016Poellabauer EM, Pavlova BG, Fritsch S et al. Vaccine 2013 Single priming dose of meningococcal group C conjugate vaccine (NeisVac-C®) in infants. Vaccine*, 2013;31:3611-3616.
8. FROSI G *et al.* Bactericidal antibody against a representative epidemiological meningococcal serogroup B panel confirms that MATS underestimates 4CMenB vaccine strain coverage. *Vaccine*, 2013;31: 4968-4974.
9. ABAD R *et al.* A large portion of MATS negative meningococcal strains from Spain are killed by sera from adolescents and infants immunized with 4CMenB. *Clin Vaccine Immunol*, 2015;22:357-360.
10. BAYLISS CD *et al.* Men B: lack of coverage or vaccine failure? *Lancet*, 2016;387:531-532.
11. BREHONY C *et al.* Distribution of Bexsero® Antigen Sequence Types (BASTs) in invasive meningococcal disease isolates: Implications for immunisation. *Vaccine*, 2016;34: 4690-4697.
12. SNAPE MD *et al.* Persistence of Bactericidal antibodies after infant serogroup B meningococcal immunization and booster dose response at 12, 18 or 24 months of age. *Pediatr Infect Dis J*, 2016;35:e113-e123.
13. MCQUAID F *et al.* Persistence of specific bactericidal antibodies at 5 years of age after vaccination against serogroup B meningococcus in infancy and at 40 months. *CMAJ*, 2015;187:e215-e223.
14. BASTA NE *et al.* Immunogenicity of a Meningococcal B Vaccine during a University Outbreak. *N ENGL J MED*, 2016;21;375:220-228.
15. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Donnees-epidemiologiques>
16. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C>
17. VESIKARI T *et al.* *Pediatr Infect Dis j*, 2015; 34:e298-e307.
18. BAXTER R *et al.* *Pediatr Infect Dis J*, 2015; 34:1236-1243
19. PERRET KP *et al.* Antibody persistence in Australian adolescents following meningococcal C conjugate vaccination. *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:279-285
20. TROTTER CL *et al.* Seroprevalence of antibodies against serogroup C meningococci in England in the postvaccination era. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2008;15:1694-1698
21. MATAR R *et al.* Vaccine Failure after meningococcal C conjugate vaccine may be linked to decline of bactericidal titers and absence of herd immunity. *Pediatr Infect Dis J*, 2015; 10:1142.
22. TUBIANA S *et al.* Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants Using an Active Hospital-based Pediatric Surveillance Network: Results from 17 Years' Experience, 1996-2012, France. *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:814-820.
23. SKOFF TH *et al.* Impact of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccinations on Reported Pertussis Cases Among Those 11 to 18 Years of Age in an Era of Waning Pertussis Immunity: A Follow-up Analysis. *JAMA Pediatr*, 2016;170:453-458.
24. KLEIN NP *et al.* Waning Tdap Effectiveness in Adolescents. *Pediatrics*, 2016;137:e20153326.
25. AMIRTHALINGAM G *et al.* Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*, 2014;384:1521-1528.
26. EBERHARDT CS *et al.* Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin Infect Dis*, 2016;62:829-836.
27. COHEN R *et al.* Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche des parents de jeunes nourissons après 10 ans de stratégie du cocooning en France. *Med Mal Inf*, 2016;46:188-193.
28. GAUDELUS J *et al.* Vaccination of pregnant women in France. *Med Mal Infect* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2016.07.004>
29. Centers for Disease Control and Prevention. *Morb Mortal. Wkly Rep*, 2016;65:10-11.
30. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2011/BEH-n-33-34-2011>
31. BYINGTON CL *et al.* Childhood vaccine exemptions : a broader perspective is required. *Pediatrics*, 2016;137:e20160189.
32. OSTERHOLM MT1 *et al.* Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2012;12:36-44.
33. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/526405/Flu_Annual_Report_2015_2016.pdf
34. Committe on infectious diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2016-2017. *Pediatrics*, 2016 Sep 6. pii: e20162527.
35. MILCENT K *et al.* Use of Procalcitonin Assays to Predict Serious Bacterial Infection in Young Febrile Infants. *JAMA Pediatr*, 2016;170:62-69.
36. GOMEZ B *et al.* Validation of the Step-by-Step approach in the management of young febrile infants. *Pediatrics*, 2016;138: e20154381.
37. MARTINEZ E *et al.* Prevalence and predictors of bacterial meningitis in Young infants with fever without source. *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:494-498.
38. GUEDJ R *et al.* Risk of Bacterial Meningitis in Children 6 to 11 Months of Age With a First Simple Febrile Seizure: A Retrospective, Cross-sectional, Observational Study. *Acad Emerg Med*, 2015;22:1290-1297.
39. LÉPOUTRE A *et al.* Impact of the pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in France, 2001-2012. *Vaccine*, 2015;33:359-366.
40. COHEN R *et al.* Comparative impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis according to underlying conditions. *Vaccine*, 2016;22;34:4850-4856.
41. BERG AS *et al.* Etiology of Pneumonia in a Pediatric Population with High Pneumococcal Vaccine Coverage: A Prospective Study. *Pediatr Infect Dis J*, 2016;35:e69-e75.

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

42. LAUNAY E *et al.* Compliance with the current recommendations for prescribing antibiotics for paediatric community-acquired pneumonia is improving: data from a prospective study in a French network. *BMC Pediatr*, 2016;16:126.
43. <http://www.patients-association.org.uk/wp-content/uploads/2015/06/straight-to-the-point.pdf>
44. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. Guide de prescriptions des antibiotiques en pédiatrie. *Arch Pediatr* 2016 ; 23 : S1-S55.
45. HERSH AL *et al.* Frequency of First-line Antibiotic Selection Among US Ambulatory Care Visits for Otitis Media, Sinusitis, and Pharyngitis. *JAMA Intern Med*, 2016;Oct 24. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.6625.
46. FLEMING-DUTRA KE *et al.* Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA*, 2016;315: 1864-1873.
47. LEVY C *et al.* Late-onset Group B Streptococcal Meningitis, Potential Effectiveness of a Vaccine by Maternal Immunization? *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:1039.
48. EDWARDS MS *et al.* Relevance of age at diagnosis to prevention of late-onset group B streptococcal disease by maternal immunization. *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:538-539.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

18^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

JEUDI 23 MARS ET VENDREDI 24 MARS 2017

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES

BULLETIN D'INSCRIPTION À RETOURNER À :

PERFORMANCES MÉDICALES – 91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE – 75 011 PARIS

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

Téléphone :

Fax :

E-mail :

■ Mode de paiement

- Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)
 - Par carte bancaire n°
- (À l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature:

Possibilité de paiement en ligne sur www.jirp.info
(paiement sécurisé)

■ Droits d'inscription

Les droits d'inscription comprennent :

- l'accès aux conférences,
- l'accès aux pauses-café et aux déjeuners-buffets.

Médecins

- Totalité du congrès : 200 €
 - 1 jour de congrès : 140 €
- Précisez le jour : Jeudi 23 Vendredi 24

DES/DIS/Étudiants

- Totalité du congrès : 140 €
 - 1 jour de congrès : 100 €
- Précisez le jour : Jeudi 23 Vendredi 24

■ Transports

- SNCF : 20 % de réduction sur les trajets aller/retour.
Je souhaite un fichet SNCF.
- Transport aérien : lors de la confirmation de votre inscription, un numéro d'agrément vous sera transmis.
Il vous permettra d'obtenir des réductions sur les transports aériens.

■ Hébergement

- Je souhaite recevoir une liste d'hôtels proches du Palais des Congrès de Versailles (liste également disponible sur le site Internet: www.jirp.info)