

Editorial

La vaccination est un secteur de l'activité médicale exemplaire à double titre: d'une part, ses succès sont particulièrement spectaculaires (voir polio et variole) et, d'autre part, elle constitue le paradigme même de la prévention, une approche de la médecine que l'on prône de plus en plus à l'heure actuelle.

La vaccination est un acte simple, en général peu coûteux (surtout par rapport aux coûts énormes des maladies qu'elle prévient) et applicable à de très larges populations.

Si elle a conquis ses titres de noblesse il y a plusieurs décennies déjà (lire article page 2), elle connaît aujourd'hui un extraordinaire renouveau grâce aux acquis de la biotechnologie et du génie génétique.

C'est pourquoi on peut réellement parler d'un secteur en pleine mutation, où les percées théoriques et les applications pratiques se bousculent en permanence. La médecine est aujourd'hui engagée dans une lutte sans merci contre les maladies infectieuses, dont le Sida vient encore de rappeler toute la redoutable actualité.

L'instrument principal dans cette lutte reste, à n'en pas douter, la vaccination.

Les promoteurs de la vaccination sont cependant confrontés à une sorte de désinformation croissante, à laquelle la vogue du «naturel» n'est certes pas étrangère. Nombreux sont ceux qui croient que l'immunité acquise suite à une maladie est nettement meilleure que celle due à la vaccination et qui militent pour imposer ce point de vue irrationnel. La tendance à monter en épingle les rarissimes accidents de vaccination augmente elle aussi, alors que les complications vaccinales sont infiniment moins fréquentes et redoutables que celles des maladies que les vaccins préviennent.

Comme le soulignent la plupart des spécialistes, ces tentatives de discrédit ne constituent pas le seul obstacle dans la lutte pour la prévention des maladies infectieuses. Tant les patients que nombre de médecins sont insuffisamment vigilants en la matière. Les succès remarquables obtenus jusqu'ici ont en effet contribué à développer un dangereux sentiment de sécurité.

Autre problème, l'absence de moyens suffisants pour mener une politique de santé préventive réellement performante, les soins curatifs se taillant encore la part du lion dans les budgets des différents Etats.

C'est pourquoi une revue périodique comme Vax Info vient à son heure. Elle sera pour nous le moyen à la fois de sensibiliser les praticiens belges à l'importance de soutenir une politique de vaccination cohérente et de les informer de l'évolution rapide des connaissances en matière de vaccins, en mettant l'accent sur l'aspect pratique des choses.

La rédaction sera animée et supervisée par le Groupe de travail des vaccinations, composé des cliniciens et chercheurs les plus éminents parmi ceux actifs dans ce secteur. Ceux-ci seront garants de la teneur scientifique des sujets abordés.

Groupe de travail des vaccinations:

R. Clara, A. Dachy, J. Desmyter, M. Dondeyne, D. Hansen-Koenig, R. Hemmer, M. Hautekeete, M. Malengreau, B. Swennen, P. Van Damme, A. Van Gompel, R. Vranckx

sommaire

Un Siècle d'Histoire.....	2
Le vaccin Idéal	3
d'après un entretien avec le Pr. R. Clara (UIA)	
Horizon 2000.....	3
d'après un entretien avec le Pr. R. Clara (UIA)	
Quelques Problèmes Actuels	4
Des Conceptions Aberrantes	4
Schéma de Vaccination	5
La Vaccination Anti-Grippale	5
d'après un entretien avec le Pr. Desmyter (KU Leuven)	
Economies Vaccinales.....	7
Vaccin Anti-Hépatite B: Du Neuf	7

UN SIECLE D'HISTOIRE



Pr. R. Clara

L'histoire de la vaccination est passée par trois grandes phases de développement. Du XIX^{ème} siècle à nos jours, la prévention des maladies infectieuses a connu des progrès spectaculaires, liés à la fois au développement de l'hygiène et à la mise au point de vaccins de plus en plus performants et sûrs.

1 'Age d 'Or de la Microbiologie

La fin du XIX^{ème} siècle et la première partie du XX^{ème} représentent l'âge d'or de la microbiologie, qui a culminé aux alentours de 1930 avec la mise au point des vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la tuberculose (BCG), la coqueluche, la fièvre jaune, le choléra et le typhus. Le vaccin anti-variolique, lui, existait déjà depuis plus d'un siècle.

Cette époque privilégiée pour la recherche en matière de vaccins a été suivie d'une période d'arrêt, l'accent étant désormais mis sur le développement de traitements antibactériens curatifs, avec les progrès que l'on connaît en antibiothérapie.

Tableau 1 -

CAS DE DIPHTÉRIE EN BELGIQUE (1943 À 1978)

Année	Nombre de cas	Nombre de décès
1943	16.157	982
1950-59	7.412	370
1960-69	1.752	55
1970-77	135	5
1978	2	0

Tableau 2 -

CAS DE TÉTANOS EN BELGIQUE (1960 À 1983)

Année	Nombre de cas	Nombre de décès
1960-68	800 à 1.200	273
1972-78	69	0
1982	10	0
1983	1	0

Victoire sur les Virus

La deuxième phase de développement est surtout liée à la mise au point des cultures virales.

- Sa conséquence la plus spectaculaire a été un recul extraordinaire de la morbidité et de la mortalité dues à la poliomyélite. Il faut se rappeler qu'au début des années 50, cette maladie faisait de 500 à 1.000 victimes par an dans notre pays. Les parents avaient peur, rappelle le Pr Clara, de voir arriver l'été et les chaleurs, car ils vivaient dans la crainte de la «paralysie infantile». Dans les hôpitaux universitaires belges de nombreux lits étaient voués au traitement des poliomyélitiques et en 1955 la maladie a encore tué 85 personnes en Belgique. C'est aux alentours des années 1954-57 que la maladie a commencé à régresser de façon spectaculaire, d'abord avec le vaccin de Salk (virus tué administré par voie injectable) et puis celui de Sabin (virus atténué administré per os). La généralisation de cette vaccination a rapidement ramené le nombre de cas de polio à un à deux par an en Belgique, pour tomber à zéro par la suite.

Tableau 3 -

CAS DE POLIO EN BELGIQUE (1951 À 1963)

Année	Nombre de cas	Nombre de décès
1951-57	moyenne 475/an	273
1955	979	85
1956	1.038	43
1958-62	moyenne 250/an	
>1963	0 à 2/ an	
1958: introduction du vaccin Salk		
1963: début vaccination de masse par vaccin Sabin		

- Un deuxième vaccin développé vers cette époque fut celui contre la rougeole. Une acquisition majeure, car c'est une maladie dont la gravité est largement sous-estimée, tant par les parents que par les médecins. Il ne faut en effet pas oublier qu'à côté de complications plus ou moins banales comme l'otite moyenne (8,5 % des cas) et les infections respiratoires (10% environ), on déplore un cas d'encéphalite sur mille à deux mille cas de rougeole. Cette encéphalite rougeoleuse à son tour peut être responsable du décès du patient (15 %) ou de lésions irréversibles sérieuses (35%). La panencéphalite subaiguë sclérosante, elle, est beaucoup plus rare, mais est également une des conséquences possible de la rougeole. Elle ne se rencontre plus que dans les pays en voie de développement.

Toutes ces complications sont évidemment sous estimées dans la mesure où les médecins généralistes en voient extrêmement peu.

- Un troisième vaccin développé durant cette phase a été celui contre la rubéole congénitale. Cette affection est également souvent sous estimée. Rappelons qu'on en a relevé 28.000 cas aux Etats-Unis en 1964, aboutissant à près de 8.000 décès et 20.000 cas de nouveau-nés, présentent des complications extrêmement grave comme la surdité, la cécité, le retard mental ou les malformations cardio-vasculaires.

La vaccination intensive de la population américaine a ramené ces chiffres à des proportions dérisoires, puisqu'on note actuellement quelques cas de rubéole congénitale par an aux USA.

- En 1966 a été développé un quatrième vaccin anti-viral, celui contre les oreillons. L  aussi il s'agit d'une affection dont il faut souligner les complications possibles. Le virus ourlien est en effet la cause principale de méningite virale (2,5 cas pour 1.000). A partir de l'adolescence surgit, dans 30 à 35% des cas, la redoutable et pénible complication qu'est l'orchite, qui peut aboutir à une atrophie testiculaire. La surdité unilatérale est plus rare, mais avec 1 cas sur 20.000 on ne peut la négliger.

Une étude détaillée menée aux Pays-Bas entre 1959 et 1977 a montré que durant cette période 53 enfants sont morts des suites des oreillons.

Du point de vue socio-économique, il faut aussi souligner qu'aux Etats-Unis 15% des enfants atteints des oreillons sont encore hospitalisés.

Un acquis important est la possibilité d'administrer en une fois les vaccins contre la rubéole, la rougeole et les oreillons (le RRO). Cette amélioration de la technologie vaccinale permettant de combiner différentes vaccinations est d'ailleurs une des voies de recherche principales à l'heure actuelle.

Génie Génétique

La troisième phase, que nous connaissons aujourd'hui, est celle du triomphe de la biotechnologie et du génie génétique. Le vaccin contre l'hépatite B, obtenu par la technique de l'ADN recombinant, en est d'ores et déjà l'un des plus beaux fleurons. Nous détaillons plus loin l'état actuel de la situation en matière de vaccinations.

LE VACCIN IDEAL

Le vaccin idéal devrait répondre de façon parfaite aux exigences suivantes:

- **Haut pouvoir immunogène**
- **Absence d'effets secondaires**
- **Parfaitement efficace après une seule dose**
- **Immunité post-vaccinale assurée durant toute la vie chez 100% des sujets vaccinés**
- **Possibilité de l'administrer en même temps qu'une série d'autres vaccins**

HORIZON 2000

Depuis les années 80 la recherche en matière vaccinale est toute entière placée sous le signe de la biotechnologie. Les résultats obtenus sont extrêmement prometteurs, mais les chercheurs ont encore du pain sur la planche.

Les progrès du génie génétique devraient permettre à la fois de mettre au point de nouveaux vaccins et d'améliorer ceux dont nous disposons aujourd'hui.

Des vaccins à améliorer

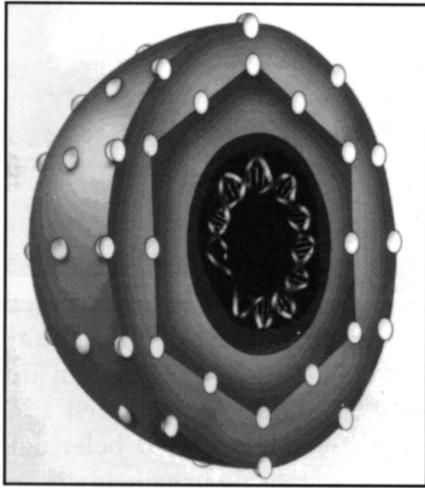
Si les améliorations à apporter à certains vaccins consistent à tendre vers une réelle perfection et portent plutôt sur des détails, il existe encore aujourd'hui quelques vaccins qui présentent de sérieuses lacunes.

C'est le cas notamment du vaccin contre la coqueluche, qui produit de nombreux effets secondaires désagréables, même si les complications majeures qu'on lui attribuait ces dernières années (troubles neurologiques, mort subite du nourisson) se sont avérées non-fondées. Les essais actuels avec un vaccin acellulaire s'avèrent prometteurs dans ce sens.

Le BCG, lui, demande évidemment à être sérieusement amélioré et il est étonnant: comme le souligne le Pr Clara, que si peu de recherches soient aujourd'hui consacrées à ce sujet.

D'autre part, des recherches importantes sont consacrées à diverses améliorations techniques: vaccins plus aisés à conser-

ver, formes «slow release», combinaisons multiples de vaccins, etc.



Nouveaux vaccins

Le modèle des vaccins que permettra de plus en plus de développer le génie génétique reste aujourd'hui celui contre l'hépatite B.

Les problèmes qui se posent à cet égard sont plutôt socio économiques et politiques que médicaux, car c'est dans les pays où la maladie frappe le plus et où il y a le plus d'enfants porteurs (comme en Afrique ou en Extrême-Orient) qu'il faudrait vacciner le plus intensivement. Il y a aujourd'hui 280 millions de porteurs du virus de l'hépatite B dans le monde et cette maladie tue encore nettement plus que le Sida, alors qu'on en parle infiniment moins.

Parmi les vaccins à développer, et qui semblent sur le point de l'être, on citera aussi celui contre la malaria, une maladie, elle aussi, redoutable dans le Tiers Monde. Un vaccin efficace contre la diarrhée sévère chez les enfants s'impose aussi (8 millions de morts par an).

Quelques problèmes actuels —

La lutte contre les maladies infectieuses bat encore son plein et la vigilance reste de mise même pour celles qu'on a que trop souvent tendance à considérer comme plus ou moins vaincues.

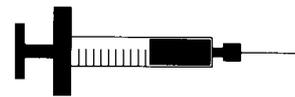
C'est notamment le cas de la rougeole. C'est ainsi qu'on a enregistré à la fin des années 80 une indéniable recrudescence de

cette maladie aux USA, où elle avait pourtant été remarquablement bien contrôlée par la vaccination. On est ainsi passé d'un chiffre de 1.497 cas en 1983 à 7.900 cas en 1989 (alors qu'on enregistrait près de 23.000 cas en Belgique cette même année, soit proportionnellement 67 fois plus qu'aux Etats-Unis!).

Cette remontée des chiffres est notamment liée à la nonvaccination d'une série de sous-groupes dans la population (surtout parmi les noirs) et au fait qu'une série d'enfants avaient été vaccinés à l'origine à l'aide de préparations moins puissantes qu'aujourd'hui ou à un âge trop jeune et en avaient conservé une immunité moins bonne.

Certaines idées reçues, enfin (voir ci-contre), ainsi qu'un faux sentiment de sécurité lié à la régression des maladies ainsi combattues compliquent aussi la tâche de ceux qui luttent pour l'éradication totale d'une série de maladies infectieuses, conformément aux objectifs de l'OMS. Même si le Pr Clara souligne le fait que l'objectif de l'Organisation mondiale de la santé, consistant à éliminer de façon définitive toute une série de maladies d'ici l'an 2000 paraît assez peu réaliste, surtout eu égard aux problèmes posés dans le Tiers Monde.

L'éducation du public en la matière est loin d'être parfaite, celle des médecins laissant aussi parfois à désirer. La motivation et les connaissances des praticiens devraient être augmentées pour arriver à un résultat optimal dans la lutte contre les maladies infectieuses.



Des conceptions aberrantes —

Dans la lutte contre les maladies infectieuses et pour la promotion de la vaccination, le médecin est de plus en plus confronté à des obstacles liés à des conceptions aberrantes qui ont cours dans une partie de la population. Il est remarquable à cet égard que la vaccination se trouve de plus en plus en ligne de mire, à la fois de ceux qui, survivance de conceptions surannées, estiment que rien ne vaut l'immunité conférée par une bonne poussée naturelle de la maladie (rougeole, par exemple) et de ceux qui, au nom d'une conception écologique mal comprise, prônent le recours aux traitements naturels.

Or, ce débat est évidemment, en l'état actuel de nos connaissances, vide de sens. L'immunité conférée par les vaccins actuels

est aussi valable que celle résultant de la maladie, alors que les complications des vaccinations, de plus en plus rares, ne peuvent être comparées à celles, infiniment plus nombreuses, dues aux germes naturels.

Certains, même parmi les médecins, vont jusqu'à dire qu'après une rougeole l'immunité générale d'un enfant est renforcée. Les constatations faites pendant l'époque où sévissait la tuberculose prouvent le contraire, cette maladie ayant régulièrement connu des flambées après l'infection rougeoleuse.

On a pu noter la persistance de foyers infectieux extrêmement localisés dans certains groupes refusant la vaccination, pour des motifs religieux par exemple. Ainsi, a-t-on dû déplorer 37 cas à Staphorst (Pays-Bas) en 1971 et plus de 100 cas au Veluwe en 1978, alors que la population environnante, vaccinée, elle, restait totalement épargnée par la maladie. Ceci est une preuve parfaite de l'absurdité des thèses que défendent d'aucuns pour rejeter les vaccins.

Le cas de la coqueluche en Grande-Bretagne devrait aussi faire méditer certains adversaires résolus de la vaccination. Dans ce pays, le nombre de cas de coqueluche était tombé de 120.000 à 2.000 par an entre 1950 et 1970. Neuf ans plus tard, suite à une campagne virulente contre la vaccination anti-coquelucheuse, on arrivait presque au chiffre de départ, avec 102.900 cas (dont 5.000 hospitalisations et 36 décès). Mais ces idées erronées ont d'autant plus de chances d'être entendues que s'estompe le souvenir des ravages occasionnés par certaines maladies infectieuses aujourd'hui parfaitement contrôlées, du moins dans les pays industrialisés.

C'est pourquoi les médecins devraient sans doute jouer un rôle plus actif de ce point de vue dans l'éducation à la santé de leurs patients.

SCHEMA DE VACCINATION*	
2-3 mois	DTP + Sabin I (si réaction sévère, ne pas réadministrer Pertussis)
4-5 mois	DTP II + Sabin II (5 m)
6-7 mois	DTP III
13-14 mois	DTP IV + Sabin III
15 mois	RRO
6 ans	rappel DTP (ou DT) et Sabin IV

11-12 ans	RRO (m/f)
14-16 ans	rappel Sabin
14-16 ans	rappel tétanos
Tous les 10 ans	rappel tétanos

Eventuellement BCG chez les groupes à risques.
Hépatite B chez les groupes à risques.
**Proposé par le Pr. Clara*

a vaccination anti-grippale



Pr. Desmyter

Le virus grippal a été isolé pour la première fois sur un embryon de poulet en 1933. On en a assez rapidement dérivé un vaccin formolé, mais ce n'est qu'après la guerre qu'il a été diffusé de façon large.

Dans les années 60 à 70 un réseau général de laboratoires couvrant le monde entier et coordonné par l'OMS a été mis sur pied, afin d'isoler à temps les nouveaux virus de l'influenza. Une véritable course contre la montre, qui se renouvelle chaque année, permet alors de préparer dans les délais requis les nouveaux vaccins adaptés auxdits virus.

Depuis 1977, le vaccin comprend trois composantes, deux influenza A et un influenza B.

Depuis 1977, on n'a en réalité plus noté de mutations majeures dans le virus grippal (=shift), mais des petites modifications régulières (=drift).

Durant les années 70, SmithKline-RIT a développé un vaccin à base de virus vivant, administré sous forme de gouttes nasales et l'a commercialisé pendant cinq ans. En principe la protection ainsi obtenue était un peu plus longue et plus efficace qu'avec le vaccin classique, mais le vaccin devait être testé chaque année du point de vue sécurité, ce qui raccourcissait encore les délais dont on disposait pour le mettre sur le marché. C'est pour cette raison qu'on y a finalement renoncé.

Des essais sont en cours à l'heure actuelle avec des souches vivantes manipulées génétiquement, de façon à rendre les tests de sécurité superflus.

Depuis 1977, fonctionne un centre national influenza à l'Institut d'hygiène et d'épidémiologie, qui travaille essentiellement avec les médecins vigies. Dans la mesure où le prélèvement viral doit se faire au niveau de la gorge ou de nez dans les trois jours suivant le début des symptômes, ce n'est pratiquement qu'en médecine ambulatoire que cette collecte est possible.

Qui, comment et quand vacciner?

L'influenza est évidemment à distinguer de toutes les autres, et nombreuses, infections respiratoires d'origine virale.

La grippe est une maladie qui touche énormément de gens et est responsable d'un nombre particulièrement importante de journées d'incapacité de travail. Mais elle est surtout redoutable pour ses complications, grevées d'une mortalité non négligeable chez les patients à risques. Ceux-ci sont les sujets souffrant d'affections cardiovasculaires, de maladies pulmonaires et de troubles respiratoires fonctionnels, de diabète, d'insuffisance rénale chronique, d'infections staphylococciques chroniques, d'immunosuppression et, pour les enfants, de mucoviscidose. Les patients de plus de 65 ans sont aussi considérés comme sujets à risques.

Sprenger, aux Pays-Bas⁽¹⁾, a effectué une bonne étude concernant la morbidité et la mortalité grippales. C'est ainsi qu'il relève une moyenne annuelle, entre 1967 et 1982, de 500 morts documentées comme étant dues à la grippe par million de personnes de plus de 70 ans. Si on calcule la mortalité réelle, il faut multiplier ce chiffre par 2,5 à 3 environ.

Face à cette réalité qu'on ne saurait négliger, il convient évidemment de mener une politique de vaccination volontariste. L'objectif d'une telle politique doit être de vacciner, chaque année, tous les patients appartenant aux groupes à risques mentionnés plus haut.



G. Apollinaire, poète et écrivain français, mort à Paris en 1918, pendant l'épidémie de grippe.

A l'heure actuelle on vend quelque 800.000 doses de vaccin anti-grippal par an dans notre pays, mais il est impossible de dire si le ciblage en est plus ou moins bon: s'agit-il pour l'essentiel de patients à risques ou de sujets ne présentant, au contraire, pas de risque particulier à cet égard?

Il semble bien que nombre de gens, qui devraient se faire vacciner tous les ans, le font irrégulièrement, un pic de vaccinations étant toujours observé l'année suivant une épidémie importante.

La politique de vaccination devrait être à la fois plus intensive et plus ciblée. Le paiement de cette prévention pour les patients concernés ne représente guère un problème, puisque le remboursement partiel de l'Inami est déjà acquis depuis deux ans pour les plus de 65 ans et il est élargi cette année à tous les sujets à risques.

En ce qui concerne l'efficacité du vaccin, elle plafonne aux alentours de 75 à 80%, mais il faut noter qu'elle réduit aussi les complications mortelles, c'est-à-dire que chez les patients qui ont une grippe malgré le vaccin, celle-ci est généralement moins sévère que chez les sujets nonvaccinés.

Son degré de purification fait aussi que les effets secondaires sont de moins en moins fréquents et importants.

Le moment le plus adéquat pour vacciner semble bien être la période septembre-octobre. Il ne faut pas oublier qu'il existe une période de latence de 14 jours avant que le vaccin ne soit efficace, d'où le risque d'inefficacité si on vaccine plus tard dans la saison, au moment où la grippe peut déjà être présente.

⁽¹⁾ Marc Sprenger: "The Impact of Influenza" thèse pour obtenir le grade de docteur à l'université d'Erasmus à Rotterdam

VACCIN ANTI-HEPATITE B : DU NEUF

Depuis le 1er septembre 1991, le remboursement du vaccin contre l'hépatite B a été étendu, à l'initiative du ministre Busquin, aux handicapés mentaux vivant en institution.

Cette décision est évidemment motivée par le fait que ces patients présentent un risque considérablement accru de contracter le virus concerné (promiscuité, automutilation, agressions, etc).

Rappelons que l'Inami prend déjà en charge le remboursement du vaccin pour les patient hémophiles, pour ceux souffrant de thalassémie, pour ceux en hémodialyse et pour les candidats à une transplantation, tandis que le Fonds des maladies professionnelles intervient dans le remboursement du vaccin pour le personnel en contact, dans le cadre de son activité professionnelle, avec les dérivés du sang et les liquides corporels.

En effet, selon les données, fort variables, de la littérature internationale, la prévalence de l'HBsAg dans cette population pourrait atteindre jusqu'à 53%, celle de l'anti-HBs jusqu'à 77%. Une étude menée par l'équipe de P. Van Damme sur 760 patients dans quatre institutions anversoises donne des chiffres respectifs de 10,8% et 43,2%. Les mêmes auteurs ont calculé le rapport coûts/bénéfices d'une stratégie adéquate de vaccination contre l'hépatite B dans des institutions pour handicapés mentaux. Pour ce faire, ils ont comparé trois stratégies préventives différentes: l'absence de toute vaccination, la vaccination systématique sans screening préalable et, enfin, la vaccination des seuls sujets séronégatifs.

En termes de rapport coûts/efficacité, aussi bien que du point de vue du rapport coûts/bénéfices, l'option de la vaccination, après screening, des sujets séronégatifs s'avère préférable à la vaccination systématique, même si l'abstention totale reste la stratégie la moins coûteuse, mais aussi la moins acceptable du point de vue éthique au regard de la prévalence particulièrement élevée de l'infection dans cette population.

Références:

- P. Van Damme, Van Landuyt, A. Meheus (UIA), Tijdschrift voor Sociale Gezondheidszorg 65 (1987), n°7, p 191

Economies vaccinales

La récente décision ministérielle de rembourser le vaccin anti-hépatite B pour les handicapés mentaux séjournant en institution (voir ci-dessus) reconnaît l'importance particulière de ce groupe à risques.

VAX INFO

Comité de rédaction

J. De Winter
B. Daniels
R. Clara
J. Desmyter
M. Malengreau
A. Dachy

Coordination de la rédaction

M. Einhorn

Graphiste

M. Tandy

Coordination générale

M. Ceulemans