



Editorial

Pas de vaccin antivariolique sans variole

Le titre de cet éditorial exprime la position des autorités et des conseils scientifiques de santé en Belgique, aux Pays-Bas et au G-D de Luxembourg, en début 2003.

La différence la plus importante avec les Etats-Unis et le Royaume-Uni réside dans le fait que personne, au sein des services de secours, ne sera vacciné avant qu'un cas démontré de variole ne soit détecté quelque part au monde. Les plans d'urgence sont prêts. La Belgique a mis en réserve un million de doses de vaccins en 2002, ce qui est comparable à l'approvisionnement de certains des pays voisins. Le G-D de Luxembourg dispose d'autant de doses que d'habitants, tout comme les Pays-Bas. En s'appuyant sur l'expérience, encore valable, acquise au temps de la variole, on sait qu'on peut utiliser le vaccin dilué, tout en maintenant son efficacité, si bien que le nombre de doses disponibles en Belgique devrait être suffisant.

La variole a causé durant des siècles 10% de la mortalité totale; 30% des personnes touchées en mouraient, et de nombreux survivants étaient aveugles ou défigurés. En 1798, un chirurgien Anglais, Edward Jenner, découvrait que la vaccine (maladie bénigne, surtout de la vache mais atteignant aussi les vachers) protégeait ces derniers contre la variole. On a vacciné massivement, de diverses manières, contre la variole. Au siècle passé, il est apparu que les souches vaccinales choisies n'étaient ni le virus de la vaccine, ni celui de la variole,

mais un nouveau poxvirus, sans doute un croisement entre le virus responsable de la vaccine et un autre poxvirus infectant les animaux.

En 1958, l'URSS proposait à l'Organisation Mondiale de la Santé d'éradiquer la variole de la planète, en s'appuyant sur une vaccination de masse et une vaccination autour des foyers infectieux. Cette initiative resta boiteuse jusqu'au moment où les Etats-Unis en assumèrent le financement et l'organisation (D.A. Henderson) en 1966.

En 1977, le dernier cas naturel de variole a été confirmé en Somalie. En 1978 survinrent deux cas en laboratoire en Angleterre ; tous les laboratoires dans le monde ont alors éliminé leurs stocks de virus de la variole, exceptés le CDC à Atlanta et un centre à Novossibirsk, tous deux désignés par l'OMS. C'était le temps de la guerre froide, mais pas des "Etats voyous".

En 1980, l'OMS déclarait le monde exempt de variole et l'usage de la vaccine superflu et nuisible. Jusqu'à présent, il y a eu chaque année quelque part une alerte liée à la variole, mais

qui s'est révélée à chaque fois fausse. De tous les vaccins, la vaccine est en même temps le meilleur, en terme d'efficacité, et le pire, en terme d'effets non désirés.

Je constate qu'aucun pays n'a distribué de vaccine depuis 1990 à sa population en général. Même si un pays possédait le virus de la variole et savait comment le disperser, ce serait un suicide collectif de l'utiliser à des fins de guerre.

La Belgique a fait le nécessaire contre la variole et continuera à le faire. On ne peut pas négliger les vaccins actuels, pour ce qui apparaît après 25 ans comme une menace irréaliste.

Un prochain numéro de Vax Info proposera une sélection de références, pour en savoir plus sur la variole, la vaccine et le plan d'urgence prévu.

Prof. Jan Desmyter

Sommaire

| | |
|-------------------------|--|
| Editorial p. 1 | ▶ Pas de vaccin antivariolique sans variole |
| Pneumocoque p. 2 - 3 | ▶ Enregistrement des médecins vigies |
| Tétanos p. 3 - 4 | ▶ Vigilance |
| Varicelle p. 4 | ▶ Des adultes en décèdent |
| Coqueluche p. 4 - 6 | ▶ Vacciner au-delà de 6 ans ? |
| Flash sécurité p. 6 | ▶ OMS : un nouveau rapport |
| Nourrissons p. 6 - 7 | ▶ Les vaccins contenant du mercure sont sûrs |
| Communiqué p. 7 | ▶ Retrait du Tevax à partir du 31/3/2003 |
| Questions/Réponses p. 8 | ▶ Rubéole |

Pneumocoque

Enregistrement par les médecins vigies

■ Introduction

Les médecins vigies (Institut Scientifique de Santé Publique - ISSP) ont enregistré de 1993 à 2000 le nombre de vaccins antipneumococciques administrés dans leur pratique, dans le but de suivre la vaccination contre le pneumocoque chez les personnes de 60 ans et plus.

En juin 1995, le vaccin antipneumococcique à 23 valences apparaissait sur le marché belge (5). Le Conseil Supérieur d'Hygiène proposait déjà en 1993 des recommandations quant aux indications de ce vaccin.

Les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène concernent les personnes ayant un déficit immunitaire et les personnes de plus de 45 ans qui souffrent de certaines affections chroniques. Les personnes âgées de plus de 60 ans constituent aussi un groupe cible pour la vaccination.

Le Conseil Supérieur d'Hygiène conseillait en outre un rappel de vaccination après 5 à 7 ans chez les personnes âgées de plus de 60 ans (2, 3).

■ Méthode

Les médecins vigies ont relevé, pour chaque vaccin administré de 1993 à 2000, l'âge du patient et la date d'administration.

Les médecins du réseau étaient pour la période 1993 – 2000 représentatifs des médecins généralistes flamands et wallons en ce qui concerne l'âge, le sexe et la dispersion géographique. La population vigie des personnes de 60 ans et plus variait pour la période

1993 – 2000 entre 19.393 et 22.662 personnes en Flandre et entre 7.984 et 11.253 personnes en Wallonie.

En supposant que les personnes sont vaccinées au maximum tous les 5 ans, on peut calculer combien de personnes âgées étaient vaccinées dans le cours d'une période de 5 ans. Ce taux de vaccination est un taux minimal du fait qu'il tient compte uniquement des vaccinations administrées par des médecins généralistes. La quantité annuelle de doses administrées et la couverture vaccinale ont été standardisées pour l'âge en tenant compte de la distribution des âges parmi la population européenne.

■ Conclusions

A partir de son introduction en juin 1995 sur le marché belge, le vaccin contre le pneumocoque fut utilisé à une relativement large échelle, principalement chez les personnes âgées et durant la période de septembre à décembre. Le plus grand nombre de vaccins a été administré à des personnes âgées en 1996 et 1997. En fin 2000, la couverture vaccinale était estimée au minimum à 22% en Flandre et à 32% en Wallonie, ce qui est encore très éloigné d'un objectif de protection de l'ensemble du groupe cible.

Les médecins vigies wallons vaccinent

| Doses pour 10.000 membres de la population vigie (des 60 ans et plus) | | | |
|---|---------|----------|---------|
| Années | Flandre | Wallonie | |
| 1995 | 55 | 54 | NS |
| 1996 | 475 | 680 | P<0,001 |
| 1997 | 692 | 1107 | P<0,001 |
| 1998 | 374 | 605 | P<0,001 |
| 1999 | 381 | 483 | P<0,001 |
| 2000 | 301 | 421 | P<0,001 |

Le taux de vaccination est à chaque fois plus élevé en Wallonie qu'en Flandre.

| Taux de vaccination (60 ans et +) | | | | |
|-----------------------------------|-------------|--------------|--------------|---------|
| Années | Flandre (%) | Wallonie (%) | Belgique (%) | |
| 1993-1997 | 12 | 18 | 14 | P<0,001 |
| 1994-1998 | 16 | 23 | 18 | P<0,001 |
| 1995-1999 | 19 | 28 | 22 | P<0,001 |
| 1996-2000 | 22 | 32 | 25 | P<0,001 |

■ Résultats

Depuis 1996, 90% des vaccins antipneumococciques ont été donnés à des personnes âgées de plus de 60 ans. Chez ces personnes, plus de 80% des vaccinations contre le pneumocoque sont administrées durant les mois de septembre à décembre.

La quantité de vaccins utilisée, qui était encore basse en 1995, a fortement augmenté en 1996 et 1997, mais elle a décliné par la suite. Depuis 1996, on a vacciné un pourcentage plus élevé de la population en Wallonie.

significativement plus de personnes âgées contre le pneumocoque que leurs collègues flamands. Une explication possible réside dans la différence de point de vue vis-à-vis de la vaccination des personnes en bonne santé de 60 ans et plus, adoptée par la Société scientifique de médecine générale du nord du pays. La Société scientifique francophone (SSMG) reconnaît les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène. Son homologue flamande (WVH), pour sa part, met en question l'efficacité du vaccin et accepte comme indications le déficit immunitaire et la

présence de pathologies chroniques chez les personnes de 45 ans et plus, mais ne recommande pas le vaccin aux personnes âgées en bonne santé (4, 5).

*Nathalie Bossuyt,
Viviane Van Casteren
Institut scientifique
de santé publique – Louis Pasteur,
département épidémiologie*

Références :

- (1) Peetermans W. Pneumokokken-vaccinatie in België in 1996 en 1997. Tijdschr voor Geneeskunde 1998; 54(17):1196-1200.
- (2) Working Party on Pneumococcal Vaccine. Belgian consensus on pneumococcal vaccine. Acta Clin Belg 1996; 51(5):350-356.
- (3) Peleman RA, Peetermans WE, Van Laethem Y, Bachez PG, Vanatoru J, Van Wassenhove K et al. Prevention of pneumococcal disease: an update on the Belgian Consensus Report. Acta Clin Belg 1999; 54(6):321-327.
- (4) WVVH. Persbericht: De Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen distantieert zich van de adviezen van de Hoge Gezondheidsraad in verband met de vaccinatie tegen pneumokokken. 17-1-1997.
- (5) WVVH. Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen verduidelijkt standpunt in verband met vaccinatie tegen pneumokokken. 1997.

Tétanos

Vigilance

Selon l'OMS, plus d'un million de cas de tétanos surviennent encore annuellement dans le monde (avec un taux de mortalité moyen de 40%), essentiellement dans les pays en voie de développement.

Dans les pays développés, le tétanos apparaît pour beaucoup comme une maladie du passé, bien maîtrisée grâce à la vaccination. Pourtant, la situation n'est pas aussi idyllique. Une enquête menée en 2000 par une équipe de l'Université d'Anvers estimait à 14 le nombre probable de cas de tétanos survenus en Flandre durant l'année 2000 (voir «Tétanos - Stratégie de vaccination à améliorer» Vax Info n°33).

L'enquête de santé par interview menée par l'Institut Scientifique de Santé Publique (Belgique 2001) chiffre la couverture vaccinale à 68%. Ce taux de vaccination connaît des variations selon les régions (Région flamande: 63% ; Région wallonne : 78%; Région bruxelloise : 73%); il varie également localement, comme l'illustre l'étude reprise ci-dessous (taux de vaccination: 51,8%).

Dans les pays occidentaux, le tétanos survient généralement suite à une plaie cutanée ou muqueuse. Si la contamination par le *Clostridium tetani* se rencontre majoritairement suite à une blessure accidentelle de la peau ou des muqueuses (dont les échardes), les plaies chroniques (comme les escarres, les ulcères variqueux, etc) peuvent aussi être à l'origine de tétanos. L'usage de drogues par voie intraveineuse entraîne également un risque de contracter le tétanos.

Evaluation de la couverture vaccinale

Une évaluation de la couverture vaccinale dans un milieu rural a été menée conjointement par le Département de Médecine Générale de l'Université de Liège et l'Association des Généralistes de Sprimont. Sprimont est une commune rurale et résidentielle comptant plus de 10.000 habitants. L'étude a été menée sur 960 habitants de cette commune, des deux sexes, âgés de 11 ans et plus. Ce groupe correspondait à un échantillon aléatoire et stratifié de 60 sujets dans chacune des 8 strates prédéfinies (11-20 ans, 21-30 ans, 31-40 ans, 41-50 ans, 51-60 ans, 61-70 ans, 71-80 ans, > 80 ans; ceci tant pour les femmes que pour les hommes). La collaboration des médecins généralistes a été activement recherchée: ces derniers ont identifié les patients faisant partie de l'échantillon et dont ils assuraient chacun le suivi. Diverses informations étaient recueillies auprès des patients ayant donné leur accord de participation à l'étude: date de nais-

sance, sexe, état civil, profession; pratique d'un sport, jardinage, activités de petit élevage. Une distinction était faite entre les patients pouvant apporter une preuve objectivable de leur vaccination (carte de vaccination ou dossier médical) et les autres.

Résultats

Pour chaque patient, le médecin concluait :

- soit à une vaccination correcte (rappel datant de moins de 10 ans)
- soit à une vaccination en cours de réalisation
- soit à une vaccination non en ordre.

Un patient ne possédant pas une preuve écrite était considéré, dans le raisonnement de prise de décision du médecin, comme un patient porteur d'une plaie souillée: face à ce patient blessé, l'aurait-il jugé, oui ou non, en ordre de vaccination ?

Les professions des participants ont été classées par les auteurs en fonction de l'absence potentielle de risque de blessure (= risque faible, exemple employé), de blessure souillée (= risque élevé, exemple agriculteur) ou de blessure propre (= risque moyen, exemple coiffeur). Le risque lié à la pratique d'un sport, du jardinage et de l'élevage a été pareillement quantifié.

Sept-cent-nonante (82,3%) des 960 questionnaires de départ ont été retournés; 738 se sont avérés exploitables. Pour chacune des tranches d'âges (à l'exception des 20-30 ans), on a enregistré un taux de réponse homogène avoisinant 70 à 80%.

Globalement, la couverture vaccinale était de 51,8%. Trois pour cents des patients étaient en cours de vaccination.

La couverture était sensiblement différente:

- selon le sexe : 59,9% chez les hommes et 44,2% chez les femmes
- selon l'âge : les tranches plus âgées sont significativement moins protégées. En moyenne, 2/3 des personnes jeunes sont en ordre de vaccination contre 1/3 parmi les plus âgées.

L'analyse statistique montre que le risque professionnel n'influence pas de façon significative le taux de protection antitétanique.

Par contre, ce taux augmente significativement avec la fréquence de la pratique sportive (69,7% en cas de pratique intensive contre 31,1% en cas de pratique faible ou nulle), et ceci indépendamment du sexe et de l'âge.

De même, les personnes ayant une activité de jardinage sont significativement mieux vaccinées que celles qui n'ont pas ce type d'activité (46,3% contre 37,6%, ici aussi indépendamment du sexe et de l'âge).

Les personnes pratiquant l'élevage sont mieux protégées que celles n'ayant pas cette activité, mais la différence est à la limite du seuil significatif.

■ Conclusions

Les constatations issues de cette étude confirment les tendances déjà maintes fois relevées dans des publications antérieures hors Belgique :

- la protection contre le tétanos décroît avec l'âge (alors que l'espérance de vie ne cesse de croître)
- les femmes sont globalement moins bien protégées que les hommes.

L'attention, plus particulièrement des médecins généralistes, reste donc de mise. Le médecin peut développer une approche préventive systématique, via le DMG par exemple, vis-à-vis de sa patientèle. Pour améliorer la couverture vaccinale de ses patients, le médecin pourrait procéder prioritairement à un bilan vaccinal dès 60 ans. De manière complémentaire, il pourrait pratiquer un bilan chez tous ses patients atteignant 50 ans. En outre, la vigilance doit rester constante pour détecter les situations à risque de tétanos : plaies aiguës et chroniques, occupations (jardinage, élevage, pratique sportive, etc).

Pour la pratique, on retiendra
La protection vaccinale contre le tétanos reste insuffisante dans notre pays. En Région flamande, 37% de la population n'est pas en ordre de vaccination, 22% en Région wallonne et 27% en Région bruxelloise (données de l'enquête de santé par interview 2001 menée par l'ISSP). Deux constats sont globalement valables pour la majorité des pays occidentaux :

- la protection contre le tétanos décroît avec l'âge (alors que l'espérance de vie ne cesse de croître);
- les femmes sont globalement moins bien protégées que les hommes.

Le schéma de vaccination recommandé par le Conseil Supérieur d'Hygiène est décrit dans le *Vax Info* n° 33, janvier 2002.

La primovaccination de l'adulte et les rappels se font au moyen du vaccin combiné adapté diphtérie-tétanos (dT).

Référence :
C. Montrieux, G. Colette, C. Limme, L. Seidel, A. Albert, D. Giet. Evaluation de la couverture vaccinale anti-tétanique en milieu rural. *Rev Med Liège* 2002; 57; 2:97-103.

Varicelle

La mortalité chez les adultes augmente

Une analyse des certificats de décès en Angleterre et au Pays de Galles montre, pour la période 1995 - 1997, que le nombre de décès chez des adultes à la suite d'une varicelle s'accroît. Au total, ce sont 119 décès qui étaient attribués durant cette période à la varicelle, dont 94 (soit 79%) ont été confirmés après contrôle. Il s'agit donc annuellement de 25 décès environ (soit ± 1 pour 10.000 infections varicelleuses).

- Plus de 2/3 de ces décès concernaient des adultes de plus de 25 ans. Cela représente presque le double en comparaison de la période 1967 - 1977, durant laquelle seule la moitié des décès concernaient des adultes.

- 81% des consultations chez des généralistes, pour varicelle, concernaient des enfants de moins de 14 ans; 19% seulement concernaient des adultes, alors que la mortalité est plus élevée parmi ces derniers.

- Le taux de mortalité est le plus faible dans le groupe des 5 à 14 ans (2 cas) et le plus élevé dans le groupe des plus de 65 ans (21 cas).

Le taux de mortalité parmi les hommes est pratiquement le double du taux atteint chez les femmes, alors que le nombre de consultations pour varicelle est comparable.

- 12% des décès concernent des personnes qui ne sont pas nées en Europe ou en Amérique du Nord, alors que ce groupe représente seulement 4% de la population britannique. Ceci s'explique en grande partie par des épidémiologies différentes selon les climats.

Les auteurs concluent qu'une infection varicelleuse n'est pas anodine et qu'aussi bien le nombre absolu que relatif des décès chez les adultes s'accroît.

Référence :

Rawson H et al, Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data, *BMJ* 2001; 323:1091-1093.

Coqueluche

Vacciner au-delà de l'âge de 6 ans ?

La vaccination généralisée des nouveau-nés contre la coqueluche a permis une diminution spectaculaire, parmi les nourrissons, des complications graves et des décès liés à cette infection. Le calendrier recommandé jusqu'en 2000 dans notre pays prévoyait l'administration de 4 doses de vaccin, à 3, 4, 5 et 13-14 mois.

■ Situation récente

Depuis 2001, l'âge de vaccination a été abaissé à 2 mois, afin de protéger plus

précocement les nouveau-nés, principalement contre la coqueluche et l'*Haemophilus influenzae* de type b.

Dans notre pays, la couverture vaccinale mesurée en 1999 atteignait pour les 3 premières doses vaccinales 95% en Flandre et 97% en Communauté française ; pour la 4ème dose, on constate une baisse du taux de vaccination, qui s'établissait à 89% en Flandre et 81% en Communauté française (voir *Vax Info* n° 31 octobre 2001 p. 5-6). La couverture vaccinale nettement amoindrie pour la 4ème dose est principalement attribuée à la fréquence des effets secondaires du vaccin contre la coqueluche à cellules entières. Ce vaccin n'est par ailleurs pas utilisable chez des enfants plus âgés ou des adultes, en raison d'effets secondaires encore accrus en cas d'administration au delà de l'âge de 2 ans.

L'introduction récente des vaccins combinés contenant le pertussis acellulaire (DTPa), dont les effets secondaires sont nettement moindres, permet d'espérer une amélioration rapide de la couverture vaccinale chez les enfants de 13-18 mois. En Communauté française, le calendrier vaccinal prévoit une injection de rappel DTPa à 6 ans. En Flandre, le rappel contre la coqueluche n'est pas administré à 6 ans.

Des vaccins combinés diphtérie – tétanos – pertussis acellulaire seront prochainement disponibles en dosages adaptés (dTpa) tant aux enfants dès l'âge de 4 ans, qu'aux adultes. Grâce à l'existence des vaccins DTPa et dTpa, la vaccination contre la coqueluche pourra être administrée à tous les âges de la vie.

■ La coqueluche et l'adulte : réflexions

Nous avons déjà abordé la problématique de la coqueluche (voir *Vax Info* n° 29 de janvier 2001 p. 1-2 ; n° 34 d'octobre 2002 p. 4-6).

Voici en résumé quelques éléments

essentiels de la réflexion en cours sur les futures options d'une politique de vaccination contre la coqueluche.

- Des études ont montré que l'immunité obtenue par vaccination décroît considérablement dans les 6 à 12 ans suivant la vaccination. En outre, grâce à l'efficacité de la vaccination, on constate une diminution de la probabilité de rencontrer le *Bordetella pertussis*; cette diminution de l'exposition à l'infection se traduit par un moindre entretien de l'immunité par rappels naturels. En conséquence, on constate l'éclosion de cas individuels ou d'épidémies au sein de communautés scolaires.

- Les cas de coqueluche sont beaucoup plus fréquents qu'on ne le pensait dans le passé. Des études ont permis, par exemple, de chiffrer l'incidence de l'infection par *Bordetella pertussis* à 330/100.000 en Angleterre et au Pays de Galles et à 507/100.000 au Minnesota (alors que sur base des systèmes de notifications officielles, elle était estimée respectivement à 4/100.000 et 5,5/100.000).

- Les infections chez des adolescents et des adultes sont généralement asymptomatiques. Mais dans certains cas, elles peuvent entraîner : une toux sévère à violente, surtout nocturne; une toux persistant de 3 à 6 semaines (exceptionnellement jusqu'à 90 jours). Certaines complications peuvent survenir, comme des vomissements, une perte de poids, une pneumonie, etc.

- La principale conséquence des infections chez des adolescents et des adultes est la dissémination du *Bordetella pertussis* vers les nourrissons qui ne sont pas encore protégés par la vaccination. Il est maintenant bien établi que la transmission intra-familiale de *Bordetella pertussis* est importante.

Sur base de ces éléments se pose la question de l'opportunité d'étendre les rappels de vaccination contre la coqueluche au-delà de l'âge de 2 ans : aux enfants, aux adolescents, voire aux adultes.

■ Vaccinations de rappel contre la coqueluche ?

Un groupe international de consensus sur l'immunisation contre la coqueluche a publié en 2001 une communication dans la revue *Vaccine*. Selon ces experts, la stratégie idéale consisterait à administrer des rappels diphtérie – tétanos – coqueluche à tous les adolescents et adultes, à intervalle régulier tout au long de la vie; cependant, ils reconnaissent les difficultés, tant logistiques qu'économiques d'une telle option.

Un programme plus ciblé pourrait concerner :

- les adolescents : ils courent un risque accru d'infections et sont aisément accessibles au sein des établissements scolaires ;

- les adultes les plus susceptibles d'être au contact de jeunes enfants (parents, professionnels de l'enfance et travailleurs de santé). Ces personnes devraient être a priori motivées. L'immunisation pourrait être proposée aux mères dès la naissance de leur bébé ;

- il est également possible d'immuniser les adultes vulnérables (et leurs proches) que l'âge ou l'état de santé prédisposent à des complications graves suite à une coqueluche.

Ce groupe international de consensus relève enfin la nécessité de développer les recherches et recueils de données sur l'incidence et l'histoire naturelle de la maladie au sein de la population. Il souligne l'importance de la publication de recommandations émanant des pouvoirs publics en charge de la politique vaccinale.

En Belgique, vu l'importance de ce sujet, le Conseil Supérieur d'Hygiène se penche actuellement sur la question.

Référence :

M. Campins-Martí, H.K. Cheng, K. Forsyth, N. Guiso, S. Halperin, L.-M. Huang, J. Mertsola, G. Oselka, J. Ward, C.H. Wirsing von König, F. Zepp. Recommendations are needed for ado-

lescent and adult pertussis immunisation : rationale and strategies for consideration. Vaccine ; 2001 ; 20(5-6) : 641-646.

Flash sécurité

OMS : un nouveau rapport

L'OMS a publié récemment les résultats des travaux du *Global Advisory Committee on Vaccine Safety* (GACVS) sur divers aspects de la sécurité des vaccins.

Le GACVS est un comité d'experts qui a été créé en 1999 par l'OMS pour enquêter immédiatement et de manière indépendante sur toute question ayant trait à la sécurité de la vaccination.

- **Thiomersal** : il n'y a, à l'heure actuelle, aucune preuve de toxicité suite à la vaccination chez des nourrissons, des enfants ou des adultes. Il n'y a aucune raison d'exclure l'usage de vaccins contenant du thiomersal pour des raisons de sécurité.

- **Vaccin contre l'hépatite B et leucémie** : l'assertion qu'un lien pourrait exister entre la leucémie aiguë et le vaccin contre l'hépatite B est basée sur une source unique et sur un nombre de cas réduit, et ne peut pas être prouvée. Il n'y a donc aucune raison d'arrêter le programme de vaccination universelle.

- **Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques (SEP)** : une analyse des cas rapportés et des données épidémiologiques ne permet pas de démontrer un lien de causalité entre la vaccination et la SEP. La seule relation qui peut être retenue est celle de la coïncidence.

- **Présence d'aluminium dans les vaccins et myofasciite à macrophages** : il n'existe actuellement aucune preuve que l'aluminium présent dans des vaccins puisse entraîner un risque pour la santé. Il n'y a donc aucune raison d'exclure l'usage de vaccins contenant de l'aluminium pour

des raisons de sécurité. Les données épidémiologiques seront rigoureusement suivies.

- **Paralysie faciale après administration intra-nasale d'un vaccin** : les nouveaux vaccins par administrations intra-nasales doivent être testés sur un nombre de personnes suffisamment important avant de recevoir les autorisations d'enregistrement et ils doivent être activement suivis dès qu'ils seront sur le marché. La période de suivi post-vaccinal doit être étendue à 3 mois pour ces nouveaux vaccins, du fait que des études ont montré que la paralysie faciale consécutive à l'administration d'un nouveau vaccin contre la grippe intra-nasale ne survient que 60 à 90 jours plus tard.

- **Impact de la vaccination sur la mortalité des enfants** : les données disponibles permettent de rejeter l'affirmation que la mortalité non spécifique des enfants est accrue par la vaccination.

Référence :

Le rapport complet peut être consulté à l'adresse : www.who.int/wer/pdf/2002/wer7747.pdf

Nourrissons

Les vaccins contenant du mercure sont sûrs

Le thiomersal est un moyen de conservation qui contient de faibles quantités de mercure (généralement, dans les vaccins pédiatriques, 12,5 ou 25 microgrammes). Le thiomersal est utilisé dans de nombreux vaccins en raison de son activité antimicrobienne. A l'exception de rares réactions allergiques aux vaccins contenant du thiomersal, aucun autre effet secondaire n'est démontré. Outre le thiomersal, d'autres produits de conservation contiennent du mercure : thiomerosal, merthiolate et thimerfonate.

Le mercure dans l'environnement

Le mercure existe sous trois formes : métal, composés organiques (comme l'éthyle de mercure) et sels inorganiques. La toxicité du mercure dépend de la forme, du dosage, du mode de prise et de l'âge lors de l'administration. Les composés organiques de mercure ont principalement une influence sur le système neurologique, mais peuvent également s'attaquer aux reins et au système immunitaire. Les fœtus sont plus sensibles au mercure que les enfants et les adultes. Tout le monde est exposé de manière limitée au mercure. Celui-ci est présent naturellement dans le sol et les plantes, et en outre comme contaminant dans l'air, l'eau et notre alimentation. Il est utilisé dans une multitude de produits comme des peintures, des pesticides, des produits de nettoyage. Il est également présent dans des cosmétiques et des médicaments et constitue un composant important des amalgames dentaires.

La source la plus importante d'exposition au mercure est vraisemblablement la consommation de poissons.

Etude

Jusqu'à présent, l'effet des vaccins contenant du thiomersal sur les concentrations sanguines de mercure des nourrissons n'avait été que peu étudié. Le métabolisme du thiomersal chez les nourrissons est également inconnu. En considérant qu'un vaccin contient 12,5 ou 25 microgrammes de mercure, les nourrissons reçoivent au cours des 6 premiers mois de vie plus de 100 microgrammes de mercure.

Une étude publiée récemment mesurait après vaccination les concentrations en mercure (organique et inorganique) dans le sang, les urines et les matières fécales de nourrissons. Vingt nourrissons âgés de 2 mois et 20 nourrissons âgés de 6 mois ont reçu un vaccin contenant du thiomersal : DTPa

(Tripedia®), hépatite B (Engerix®) et *Haemophilus influenzae* de type b (HibTiTer®). Dans un groupe contrôle, 21 nourrissons ont reçu un vaccin sans thiomersal : DTPa (Infanrix®), hépatite B (Recombivax HB®) et *Haemophilus influenzae* de type b (ActHib®). Les échantillons de sang, d'urines et de selles étaient prélevés 3 et 28 jours après la vaccination.

– Les concentrations en mercure dans le groupe thiomersal étaient non mesurables ou très basses. Lorsqu'elles étaient mesurables, on constatait une concentration plus élevée parmi les nourrissons de 2 mois que parmi ceux de 6 mois. Les concentrations les plus élevées étaient mesurées dans les premiers jours après administration des vaccins. Dans aucun des échantillons sanguins, le seuil de 29 nmol/L, considéré comme sûr, n'était atteint. La concentration la plus élevée atteignait 20,55 nmol/L pour un nourrisson de 2 mois qui avait été vacciné par Engerix® B et Tripedia®.

– Les concentrations de mercure dans les urines n'ont été mesurables que dans 4 cas seulement. La concentration la plus élevée atteignait 6,45 nmol/L chez un bébé de 6 mois.

– Du mercure (principalement anorganique) a été retrouvé dans les selles de pratiquement tous les nourrissons ayant reçu un vaccin contenant du thiomersal. Les concentrations étaient un peu plus élevées chez les nourrissons âgés de 2 mois que chez ceux âgés de 6 mois. Les selles n'ont pas été analysées chez les nourrissons n'ayant pas reçu un vaccin contenant du thiomersal.

– L'analyse des cheveux des mères des enfants ayant participé à l'étude a montré que les cheveux contenaient en moyenne 0,32 à 0,45 microgrammes de mercure par gramme de cheveu ; ceci peut indiquer qu'une partie du mercure mesuré dans le sang de l'enfant pourrait provenir d'autres sources. Des concentrations de mercure de 0,24 à 0,42

microgrammes/g étaient également mesurées dans le lait de quelques mères.

■ Conclusions

Se basant sur cette étude et sur 60 années d'expérience avec les vaccins contenant du thiomersal, les auteurs concluent que les concentrations sanguines en mercure restent bien en dessous du seuil de sécurité et que le mercure est très rapidement éliminé par les selles.

Des vaccins contenant du thiomersal peuvent donc être considérés comme sûrs pour les enfants nés à terme. Chez des prématurés de très petit poids, ces vaccins ne sont pas indiqués pour être administrés à la naissance. Un commentaire publié conjointement à l'étude, qualifie celle-ci de bienvenue, car permettant de donner un message d'apaisement face à l'émergence dans les médias de nouvelles toujours plus alarmistes sur les dangers de l'accumulation de mercure dans l'organisme

et sur diverses affections chroniques qui pourraient en être la conséquence.

Pour la pratique, on retiendra

Les vaccins qui contiennent du thiomersal peuvent être considérés comme sûr pour les enfants nés à terme. Chez des prématurés de très petit poids, l'administration à la naissance de vaccins contenant du thiomersal n'est pas indiquée. En Belgique, les vaccins destinés aux nourrissons ne contiennent cependant pas de thiomersal comme produit de conservation et peuvent donc être également utilisés pour ces prématurés.

Référence :

M.E. Pichichero, E. Cernichiari, J. Lopreiato, J. Treanor. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal : a descriptive study. *The Lancet*. 2002 ; 360 : 1737-1740.

Communiqué

Retrait du Tevax à partir du 31/03/2003

En Belgique et au G-D de Luxembourg, le vaccin combiné diphtérie-tétanos (dT) est mis, depuis 1995, à la disposition du corps médical. La résurgence de la diphtérie et le faible niveau de protection des adultes contre cette infection ont amené plusieurs instances de santé publique européennes à recommander l'administration de rappels simultanés contre la diphtérie et le tétanos chez l'adulte. En Belgique, le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande aussi, en matière de prévention contre le tétanos, l'utilisation du vaccin combiné (et non plus du vaccin antitétanique isolé). L'ajout de l'anatoxine diphtérique à l'anatoxine tétanique n'augmente, selon le *American College of Physicians* (3rd edition) pas la réactogénicité du vaccin.

Le schéma vaccinal (primovaccination et rappels) est identique pour le vaccin combiné dT et le vaccin antitétanique. Il était dès lors souhaitable de prôner l'utilisation du vaccin dT et de retirer le vaccin T : celui-ci ne sera plus disponible en Belgique à partir du 31/03/2003.

Erratum pour le Vax Info N° 34 :

Dans le tableau repris dans l'article «Allemagne, politique vaccinale» - Vax Info 34 p. 7 :

1 - dans la colonne «âge en années», le 2ème groupe d'âge «9 à 7» doit être modifié en «9 à 17».

2 - les blocs blancs en regard d'IPV à 2, 4 et 11-14 mois doivent être déplacés à la hauteur d'hépatite B.

Question/réponse

Vaccin contre la rubéole et grossesse

Une patiente de 28 ans a un taux d'anticorps (IgG) contre la rubéole de 10,4 UI/ml en mars 1998. L'immunité est contrôlée dans un autre laboratoire en janvier 2002 et le taux est de 12.0 UI/ml. Le gynécologue considère que l'immunité est insuffisante : il propose une contraception et une vaccination à la patiente qui souhaite devenir enceinte.

Questions : un rappel est-il nécessaire et faut-il contrôler le taux d'anticorps après la vaccination?

L'administration d'un vaccin à base de virus vivants atténués mime l'infection naturelle et provoque une réaction immunitaire protectrice contre une infection subséquente. Toutefois cette réaction immunitaire est qualitativement et quantitativement variable d'un individu à l'autre. Elle est en moyenne plus faible après vaccination qu'après une infection naturelle. Le taux d'anticorps décelables au niveau sérique diminuera au cours du temps, aussi bien après l'immunité acquise par la maladie qu'après l'immunité acquise par le vaccin.

D'une façon générale, il est admis que si l'organisme a réagi par une séroconversion spécifique, aussi faible soit-elle, la mémoire immunitaire suffira pour éviter le développement de l'infection lors de contacts ultérieurs.

Néanmoins, plusieurs études bien documentées montrent que la réinfection de personnes vaccinées par le virus rubéoleux sauvage est possible et dépend de nombreux facteurs immunologiques, notamment de la présence d'IgA dans le nasopharynx et du taux d'IgG. Lorsque le taux d'IgG est bas (<15 UI/ml en ELISA ou compris entre 1/8 et 1/20 en hémagglutination indirecte), en cas de contact avec le virus sauvage, la réinfection est fréquente comme le

montre l'évolution des anticorps, mais cette infection s'accompagne beaucoup moins souvent d'une virémie.

Quoique considérablement réduit, le risque de développer un syndrome de rubéole congénitale lors d'une réinfection en début de grossesse n'est donc pas nul. Dans la littérature, on retrouve plus de 25 cas de syndrome de rubéole congénitale avec isolement du virus après réinfection chez des femmes enceintes qui ont été vaccinées. Lors du Congrès de la Société belge de pédiatrie en mars 1999, Dominique Buellens a rapporté un cas bien documenté de rubéole congénitale symptomatique dû à une réinfection chez une femme vaccinée à l'adolescence, qui avait en début de grossesse un taux d'IgG antirubéole de 16 UI/ml.

En pratique, la notion d'un taux limite d'anticorps protecteur contre toute réinfection par le virus rubéoleux n'est pas définie.

Il est judicieux de contrôler la sérologie contre la rubéole des futures mères en période préconceptionnelle. Par mesure de prudence, en présence de taux faibles ou indétectables, il est conseillé de vacciner ou de revacciner les futures mères, sous contraception, au moyen du vaccin combiné rougeole - rubéole - oreillons (RRO). Les *Centers for Diseases Control* ont, en 2002, réduit la période de contraception de 3 mois à 1 mois.

Quant au contrôle du taux des anticorps 6 à 8 semaines après la (re)vaccination, il n'est peut-être pas superflu d'y avoir recours à notre époque où l'on exige de plus en plus du médecin «le risque zéro».

En outre, il faut rappeler que c'est la disparition de la circulation du virus sauvage dans l'entourage des femmes enceintes, plus que l'état immunitaire de la mère, qui explique la nette diminution des cas de rubéole congénitale. Il est donc très important de veiller à obtenir chez les enfants une couverture vaccinale la plus élevée possible, idéalement au-dessus de 95%, alors que dans notre pays, la couverture vaccinale RRO n'atteint au mieux que

LES OBJECTIFS DE VAX INFO

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

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

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

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

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

Secrétariat de rédaction
Dr. Patrick Trefois

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

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

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

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

85% à 2 ans et 50% à 11-12 ans. Pour limiter la circulation du virus sauvage et obtenir ainsi une immunité de groupe (*herd immunity*), plusieurs pays, comme la France et le Grand-Duché de Luxembourg, ont avancé de 11-13 ans à 3-6 ans la dose de rappel ou de rattrapage du vaccin RRO.

Dr. Jacques Senterre
Professeur honoraire de Pédiatrie
Université de Liège

Référence :

Plotkin SA. Rubella vaccine. In Plotkin SA, Orenstein WA (eds). *Vaccines* (3rd ed.). Philadelphia, W.B. Saunders, 1999, pp 409-439.