

Prévention de l'hépatite B chez les adolescents

Les 2 et 3 décembre 1991 était organisé à Londres, sous les auspices de l'International Association for Adolescent Health (IAAH), un symposium sur le thème: **The Control of Hepatitis B: The Role of Prevention in Adolescence**. Nous en avons retenu les points forts.

UNE MALADIE SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE

(d'après un exposé du Dr Miriam J. Alter, Centers for Disease Control, Atlanta, USA)

Parmi les principales causes connues de la transmission de l'hépatite B (40% des cas restant d'origine indéterminée), on relève aujourd'hui aux Etats-Unis les rapports homosexuels (11%), la toxicomanie (14%) et les rapports hétérosexuels (27%).

Chez les adolescents dont on a pu identifier la source de l'infection, 50% des cas peuvent être attribués à des rapports sexuels ou à des contacts de personne à personne.

L'émergence de la transmission hétérosexuelle comme premier mode de contagion connu est un phénomène relativement récent. Si l'on s'attache à isoler les facteurs de risque en la matière, on s'aperçoit qu'il faut essentiellement retenir l'existence de partenaires sexuels multiples et une histoire d'autres maladies sexuellement transmissibles. C'est ce qu'attestent notamment les données des tableaux 1 à 3.

L'incidence de l'infection par HBV a augmenté au Etats-Unis jusqu'en 1985, puis elle s'est mise à diminuer. Cette chute ne résulte pas de l'introduction du vaccin, qui s'est faite dès 1982, mais des modifications notées dans les comportements à risque des homosexuels dans le cadre de la prévention du Sida.

Tableau 1

Prévalence HBV chez des hétérosexuels en fonction de l'activité sexuelle récente (populations de cliniques pour MST)

	marqueurs HBV	Etude
< 3 partenaires	1%	Fulford (GB)
≥ 3 partenaires	18%	
< 5 partenaires	6%	Alter (VS)
≥ 5 partenaires	24%	

Tableau 2

Prévalence HBV chez des hétérosexuels en fonction de l'activité sexuelle totale (populations de cliniques pour MST)

	marqueurs HBV	Etude
< 5 partenaires	9%	Baddur (VS)
≥ 5 partenaires	30%	
< 50 partenaires	5%	Alter (VS)
≥ 50 partenaires	20%	

Tableau 3

Prévalence HBV selon l'existence ou non d'antécédents de MST

	Sans antécédents connus de MST	Avec antécédents connus de MST
Population de patients d'une clinique pour MST	9%	24%
Etudiants	2%	50%

En ce qui concerne la vaccination anti-hépatite B, on peut conclure aujourd'hui de façon formelle à l'échec d'une stratégie qui vise à toucher uniquement les groupes à risque et à la nécessité d'y substituer une politique de vaccination généralisée touchant à la fois les enfants en bas âge et les adolescents. Il faut en effet noter que 30% environ des patients ayant une hépatite B ne présentent aucun facteur de risque connu et échapperaient donc à une stratégie de vaccination sélective.

POUR UNE STRATÉGIE RATIONNELLE

(d'après un exposé du Dr Mark A. Kane, Organisation mondiale de la Santé, Genève)

Dans les pays de faible endémicité, d'Europe occidentale ou les Etats-Unis, l'hépatite B survient surtout chez les adolescents et les jeunes adultes et est avant tout liée à l'activité sexuelle.

Il est important de rappeler qu'il y a un rapport évident entre l'âge de l'infection et le risque de passage à la chronicité.

25% des porteurs chroniques du virus HBV acquis durant l'enfance mourront des conséquences d'affections hépatiques (cirrhose, carcinome hépatique).

Les programmes de santé publique visant les adolescents et les adultes à risque ont abouti un peu partout à un échec, et ce pour diverses raisons: toutes les vaccinations de populations adultes s'avèrent compliquées et coûteuses; les membres de groupes à risque acquièrent souvent l'infection avant qu'ils ne puissent être vaccinés; les sujets à risque sont souvent insuffisamment motivés pour participer à des programmes de prévention; le coût de la vaccination pratiquée à une échelle limitée constitue aussi un facteur limitant.

C'est pourquoi on s'accorde aujourd'hui à prôner une stratégie d'immunisation de routine de tous les enfants en bas âge et/ou des adolescents. La question en réalité est désormais de savoir s'il vaut mieux vacciner les enfants en bas âge ou les adolescents (par exemple à 13 ans), ou encore combiner ces deux approches.

DES ADOLESCENTS PEU SENSIBILISÉS

(d'après un exposé du Dr Robert W. Blum, University of Minnesota, USA)

Une série d'études effectuées dans divers pays (USA, Canada, Australie notamment) ont tenté d'évaluer les préoccupations médicales des adolescents. On constate que les préoccupations de ces derniers ne sont pas toujours celles des responsables de la santé publique.

Ainsi, les adolescents canadiens citent-ils par ordre décroissant, dans l'étude de Munan et Sternlich (1972), les sujets de préoccupation suivants sur le plan médical: nervosité, problèmes dentaires, dysménorrhée, acné, obésité, maux de tête, MST. Dans une étude australienne on retrouve, en tête des dites préoccupations: dépression, nervosité, acné et obésité. Une étude suisse de 1986 donne la priorité au stress, à la dépression et à la nervosité.

Ces dernières années, le Sida a évidemment fait son apparition parmi les préoccupations des adolescents, mais l'hépatite B n'en fait absolument pas partie.

Au-delà de cet ordre de priorités, il faut constater que l'utilisation même des services médicaux n'est pas une démarche usuelle pour les adolescents. D'où la difficulté de mettre en oeuvre des stratégies de prévention spécifiques faisant appel à une démarche de participation active des adolescents.

VACCINATION : L'EXEMPLE CATALAN

(d'après un exposé du Pr Luis Salleras, Directeur général de la Santé publique de Catalogne, Espagne)

Dans cette région d'Espagne, comptant environ 6 millions d'habitants, on note une incidence de l'hépatite B se chiffrant à quelque 9.000 cas par an.

Ces infections aboutissent annuellement à 2.400 hépatites cliniquement apparentes, 700 hépatites chroniques, 180 cirrhoses et 30 adénocarcinomes hépatocellulaires.

On estime d'autre part le nombre de porteurs chroniques de l'HBsAg en Catalogne à 60.000.

Des études plus détaillées montrent que l'infection est surtout contractée durant l'adolescence et le début de l'âge adulte, ce qui suggère un rôle important de la transmission sexuelle.

C'est en 1984 que les autorités catalanes ont entamé un programme de vaccination anti-HBV. Comme dans la plupart des autres pays occidentaux, ce programme portait sur les groupes à risque et les nouveau-nés de mères HBsAg positives. Comme ailleurs aussi, cette approche s'est révélée inefficace en termes d'incidence et de conséquences à long terme.

C'est pourquoi le Comité consultatif sur les vaccinations a décidé de remplacer cette approche par une stratégie de vaccination universelle des adolescents dans les écoles, sans renoncer à celle des sujets à risque et des nouveau-nés de mères positives. L'école offre en effet un cadre particulièrement favorable pour la mise sur pied d'une vaccination généralisée, avec la scolarité obligatoire jusqu'à 14 ans en Catalogne et l'existence d'examen médicaux scolaires périodiques. Pour les années 1991-1992, les autorités catalanes ont donc décidé d'appliquer une politique de vaccination de tous les enfants de 12 ans dans les écoles.

L'objectif que poursuit cette politique est une réduction de l'HBV de 30% pour l'an 2000, par le biais d'un taux de couverture de 90% parmi les adolescents. Le coût estimé du programme est de 1,5 million de dollars.

L'évaluation de cette nouvelle stratégie se fera sur base de la comparaison des déclarations de cas d'hépatite B et la mise sur pied d'études séroépidémiologiques tous les quatre ans.



VACCINATION GÉNÉRALISÉE: LE MODELE ITALIEN

(d'après un exposé du Dr Paolo Pasquini, Istituto Superiore di Sanita, Rome)

En Italie, aussi l'hépatite B frappe avant tout les adolescents et les adultes jeunes. L'incidence maximale est actuellement observée dans le groupe des 15 à 24 ans.

L'Italie est le premier pays qui a décidé, en mai 1991, de rendre la vaccination anti-HBV des adolescents et des nouveau-nés obligatoire sur l'ensemble de son territoire.

Afin d'évaluer les problèmes que pourrait poser une vaccination de masse, on a fait procéder à une expérience pilote à Marcianise, une commune de la banlieue de Naples. Cette expérience faisait, elle, appel à une démarche volontaire et a abouti à un taux d'acceptation particulièrement élevé. Des 1.250 adolescents invités à se faire vacciner, 97,5% ont reçu la première dose, 97,2% la deuxième et 96,7% la troisième.

Les taux de séroconversion se sont avérés élevés: 94% des adolescents concernés ont développé des taux protecteurs d'anticorps.

Les coordinateurs de cette action en déduisent que les facteurs

importants du point de vue acceptation sont les suivants: offre de vaccination personnalisée et active, cadre scolaire pour l'administration, motivation des travailleurs de la santé et perception de l'hépatite B comme un problème de santé sérieux. La vaccination contre l'hépatite B sera désormais une condition sine qua non de participation aux examens nationaux organisés dans les écoles italiennes.

Nouvelles stratégies de prévention

Tous les spécialistes s'accordent aujourd'hui à reconnaître l'échec d'une stratégie de prévention qui consiste à vacciner de façon sélective les sujets dits à risque et prônent une vaccination généralisée. Le débat aujourd'hui porte sur les options précises à choisir: vaccination de tous les enfants en bas âge, vaccination de tous les adolescents ou combinaison des deux.

Les experts de l'OMS ont récemment mis au point une déclaration devant servir de ligne de conduite à cet égard:

«Les programmes d'immunisation des nourrissons auront peu d'effet sur la transmission sexuelle pendant plusieurs décennies. Dans les régions où les ressources le permet-

tent et où la transmission sexuelle entre adultes est fréquente, il faudrait prendre en considération les bénéfices supplémentaires d'une vaccination anti-HBV de routine au début de l'adolescence, et ce jusqu'à ce que la première cohorte de nourrissons vaccinés atteignent le stade de l'adolescence»

(WI-I0 Consensus Statement on Control of Sexual Transmission of HBV, 1991).

MST et Hépatite B

(d'après un entretien avec le Dr Pierre Van Damme, Centre de Médecine sociale, WA)

L'hépatite B soulève de façon particulièrement pregnante le problème de la prévention. La pratique médicale et la politique de santé sont en effet encore trop nettement placées sous le seul signe du curatif.

La lutte contre les maladies sexuellement transmissibles, qui apparaissent de plus en plus préoccupantes aujourd'hui, doit ainsi être abordée dans le contexte plus général de la prévention des comportements à risque (comme le tabagisme ou l'alcoolisme notamment).

L'âge de la puberté a diminué ces dernières décennies, ce qui fait que l'on voit apparaître beaucoup plus tôt qu'avant un certain nombre de problèmes. L'adolescence qui survient à 11 ans est souvent plus problématique que l'adolescence apparaissant à 15 ans, ce qui était la norme auparavant, c'est-à-dire à un âge où a déjà pu se produire une certaine maturation.

Le développement de la contraception orale et la facilité de traitement apparente de maladies infectieuses jadis terrifiantes (comme la tuberculose) ont favorisé un certain laxisme dans le comportement sexuel. On a ainsi vu diminuer l'âge moyen des premiers rapports sexuels, ainsi qu'une augmentation du nombre moyen de partenaires chez les adolescents et adultes jeunes.

Ceci a représenté un terreau fertile pour l'apparition de maladies transmissibles non curables.

Or, on n'insiste toujours pas assez sur l'importance des MST dans leur ensemble, notamment sur les conséquences redoutables qu'elles peuvent avoir à terme (stérilité, cancers génitaux, etc). Ces conséquences semblent d'ailleurs d'autant plus graves que l'infection survient à un âge peu avancé. C'est ainsi que le taux de complications sévères est énorme chez les adolescentes

et décroît rapidement avec l'âge, probablement pour des raisons de structure de l'épithélium du col utérin.

La seule maladie sexuellement transmissible pour laquelle nous disposons d'une méthode de prévention réellement efficace est précisément l'hépatite B, d'où l'importance d'une stratégie de vaccination cohérente. Il faudrait idéalement opérer une vaccination de masse dans la petite enfance, avec un rattrapage en début d'adolescence.

En ce qui concerne la Belgique, on ne dispose malheureusement d'aucune donnée précise concernant la prévalence de l'hépatite B. Or ces données constituent un préalable à toute décision en matière de stratégie de prévention.

Une étude a été lancée par l'Institut d'hygiène et d'épidémiologie sur l'incidence de l'hépatite clinique (1991 et début 1992), mais il faudrait d'urgence obtenir des données détaillées en matière de prévalence. Un protocole pour le faire est déjà prêt à l'UIA, mais il faudrait trouver un financement pour démarrer l'étude et la mener à bien. La dernière étape, elle aussi déjà prévue sur papier, consistera alors à faire une étude concernant le coût d'une stratégie efficace de prévention.

Hépatite B : Les groupes à risque



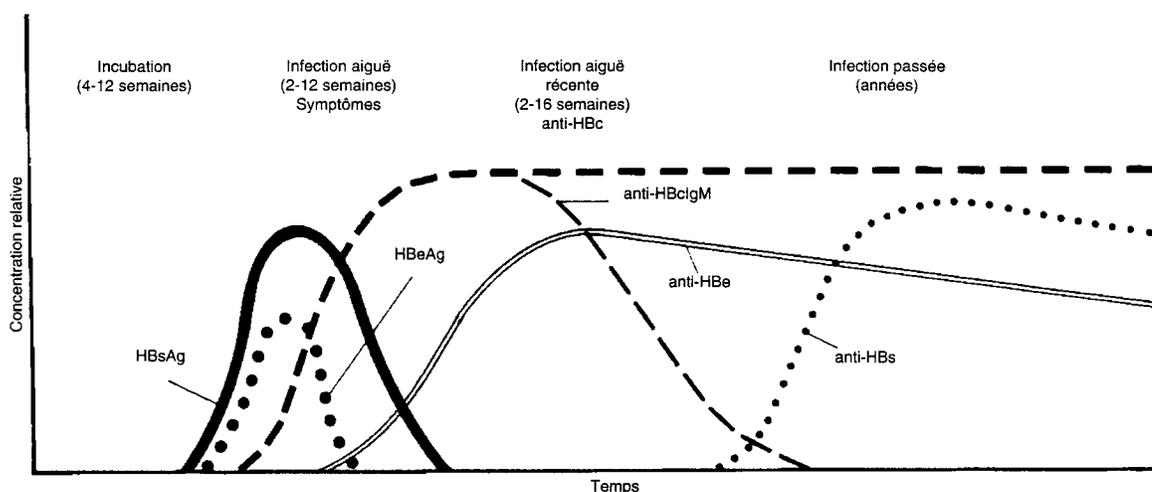
Dr P. Van Damme

(d'après une entretien avec le Dr. P. Van Damme, Service d'Epidémiologie et Médecine sociale, UIA)

L'hépatite B est une maladie répandue à travers le monde entier et qui représente un très sérieux problème de santé publique. On estime le nombre total de porteurs du virus HBV à quelque 350 millions. Les complications de la maladie seraient responsables de plus de 2 millions de décès par an.

La zone d'endémie maximale englobe la Chine et le Sud-Est asiatique (15% de porteurs dans la population totale, avec une prévalence globale des infections HBV de l'ordre de 95%). En Europe, comme aux Etats-Unis, la prévalence est basse: 3 à 4% de la population belge a été, à un moment ou un autre, touchée par la maladie et 4 personnes sur 1.000 sont porteurs du virus.

EVOLUTION HABITUELLE DES MARQUEURS EN CAS D'INFECTION AIGUE



(d'après SOA-bulletin, 10 (1989), 6)

L'évolution de l'infection présente un profil très différent chez les enfants et les adultes. Si une hépatite symptomatique est très rare chez les enfants atteints (moins de 5%), on observe une fréquence particulièrement élevée de passages à la chronicité. Chez les adultes, on note 30% d'hépatites cliniques, avec une fréquence nettement moindre de complications à long terme (15% des patients asymptomatiques présentent une évolution vers la chronicité). Globalement 5 à 10% des adultes et 30 à 50% des enfants finissent par développer une hépatite chronique, particulièrement après une atteinte asymptomatique. Ces patients restent contagieux et sont susceptibles de développer des complications plus ou moins graves.

La transmission du virus connaît trois voies incontestables: par le sang, par contact sexuel et de la mère à l'enfant (= transmission verticale). Un quatrième moyen de transmission, souvent sous-estimé mais actuellement de plus en plus probable est la transmission horizontale (voir ci-dessous). Si le virus a été identifié dans les larmes, l'urine, les fèces, le liquide pleural et le lait maternel, on n'a pu démontrer la contagiosité que dans le cas du sang, du sperme, des sécrétions vaginales et de la salive.

Ce sont ces modes de transmission qui déterminent la susceptibilité accrue de certains groupes vis-à-vis de l'infection.

Infection par le sang et les dérivés sanguins

Ce mode particulier de transmission expose évidemment tout particulièrement les professions médicales et paramédicales (et particulièrement les chirurgiens, anesthésistes, gynécologues, dentistes, infirmières, ambulanciers), les laborantin(e)s, le personnel de nettoyage des hôpitaux et les employés des pompes funèbres. C'est ainsi que les chirurgiens, anesthésistes et travailleurs des unités de dialyse et centres pour handicapés mentaux présentent un risque dix fois supérieur à la moyenne.

La transmission par le sang concerne par ailleurs également les hémophiles et tous ceux qui reçoivent régulièrement des dérivés sanguins, ainsi que les patients en hémodialyse, ainsi que les toxicomanes recourant à des drogues injectées par voie intra-veineuse.

Transmission de la mère à l'enfant

Cette transmission verticale a lieu au moment de l'accouchement et se produit dans 40% des cas de mères porteuses du virus.

230 à 240 nouveau-nés sont ainsi infectés chaque année en Belgique, dont 150 resteront porteurs. Ces derniers pourront transmettre la maladie à des tiers durant leur vie entière et même présenter des complications chroniques après 20 à 30 ans.

Transmission sexuelle

Le virus est présent dans les sécrétions vaginales et le sperme des porteurs: et des personnes en phase aiguë de la maladie. Si ce mode de transmission a été pendant longtemps l'apanage des homosexuels et des prostituées, les données américaines montrent que les rapports hétérosexuels représentent une proportion importante des causes globales d'hépatite B. Ici aussi joue donc le comportement à risque.

Transmission horizontale

Ce mode de transmission, lié à de petites plaies, des morsures, des lésions de grattage ou la salive, apparaît de plus en plus vraisemblable. Il serait important dans le cas de l'entourage immédiat des personnes infectées et expliquerait la fréquence particulièrement élevée des infections chez les enfants séjournant dans des institutions pour handicapés mentaux. La trans-

mission potentielle vers les membres de familles des handicapés mentaux en institution s'expliquerait de la même façon.

L'infection est aussi plus fréquente dans les familles ayant adopté un enfant originaire d'une zone endémique.

Connaissant les mécanismes de transmission il est évident que la prévalence est plus élevée chez certains groupes à risques que chez la moyenne de la population. C'est donc vers les groupes à risques que doit se tourner de façon prioritaire une politique de vaccination cohérente (voir ci-dessous), mais ceci est insuffisant, comme l'a démontré l'expérience américaine. Aux USA les programmes de vaccinations s'adressant spécifiquement aux groupes à risques ont échoué pour 2 raisons: d'abord il existe peu de techniques pour déterminer qui appartient à un groupe à risque, ensuite on a constaté qu'entre 30-50% des déclarations d'infection par l'hépatite B concernent des patients qu'on ne peut cataloguer comme étant à risque. Une campagne de vaccination s'adressant uniquement aux groupes à risques n'incluerait de toute façon pas ces 30-50%.

Il faut donc en vue de l'éradication de l'hépatite B que l'on passe à terme à une vaccination de masse des jeunes enfants et des adolescents.

PRIORITÉS POUR LES VACCINATIONS

Une politique de vaccination cohérente doit pousser à vacciner en priorité les groupes à risque suivants:

- groupes professionnellement exposés (notamment personnel médical et paramédical)
- nouveau-nés de mères porteuses
- gens vivant avec des porteurs (et familles ayant adopté un enfant originaire d'une zone endémique)
- hémophiles, dialysés, patients transplantés
- patients séjournant dans des institutions pour handicapés mentaux
- personnes voyageant dans des zones endémiques
- toxicomanes I-V
- personnes ayant un comportement sexuel à risque (homosexuels, prostituées, hétérosexuels à partenaires multiples, MST)

L'hépatite B et les nouveau-nés

(d'après P. Van Damne, W. Eylenbosch et R. Clara, «Hepatitis B and the newborns: Situation in Belgium», Editions Esoc, 1990)

Environ 5 à 10% des infections HBV néo-natales sont transmises par fuite transplacentaire de sang maternel HBV positif, souvent induite par les contractions utérines durant la grossesse, mais 90 à 95% des contaminations se produisent pendant l'accouchement.

Si la mère contracte l'infection en début de grossesse le risque de transmission ne dépasse pas 6%, mais si la maladie survient en fin de grossesse le risque atteint 70%.

Les mères qui sont HBeAg et HBsAg positives ont un risque de transmission de l'infection à leur bébé de 70 à 95%, selon les différents auteurs. Les nouveau-nés de mères HBsAg positives mais HBeAg négatives ont un risque de 15% seulement de contracter l'infection. Le risque global pour une mère HBsAg positive de contaminer son nouveau-né est donc de 30 à 40%.

Les risques de passage à la chronicité pour l'enfant infecté par HBV sont d'autant plus grands que l'enfant est en bas âge (68% de porteurs en cas d'atteinte avant 1 an, 25% entre 1 et 2 ans, 15% entre 2 et 3 ans et 6,3% entre 4 et 7 ans, selon les données d'une étude datant de 1987).

En ce qui concerne la prévention, l'administration d'une dose unique d'immunoglobulines réduit le taux de porteurs de 50% environ parmi les enfants nés de mère HBeAg positive. L'administration immédiatement après la naissance et répétée à 3 et 6 mois réduit la probabilité pour l'enfant de devenir porteur chronique d'environ 70%. Il est recommandé de donner la première dose dans les 12 heures suivant la naissance, sous peine de voir diminuer sensiblement l'efficacité de cette administration.

L'administration du vaccin anti-HBV, sans administration d'immunoglobulines, prévient, elle, de 70 à 81% des infections périnatales par HBV. La combinaison du vaccin et des immunoglobulines (4x10 mcg de vaccin + 2xHBIg) permet d'atteindre une efficacité de 90% environ.

En ce qui concerne la Belgique, les études ont montré qu'il y a une prévalence de 0,67% de femmes enceintes HBV positives, ce qui donne autour de 800 femmes HBsAg+ par an. Parmi celles-ci, de 14 à 20% seraient aussi HBeAg+.

L'application d'un modèle mathématique montre qu'on aurait

par an 143 nouveau-nés asymptomatiques devenant porteurs chroniques, 87 nouveau-nés asymptomatiques guérissant sans complications, cinq cas d'hépatite aiguë à résolution spontanée et deux cas d'hépatite fulminante. On a donc création annuelle d'un réservoir viral de 150 personnes, avec toutes les conséquences qui peuvent en découler.

Nous reviendrons dans la prochaine édition de Vax Info sur l'importance et les modalités du screening des femmes enceintes.

Vax brèves

- Des auteurs suédois ont étudié l'origine possible de l'hépatite B chez 78 patients adultes successifs. Les contacts sexuels représentent une hypothèse plausible pour 53% de ces patients. Ces contacts ne sont homosexuels que dans 10% des cas. Les auteurs en concluent que les rapports hétérosexuels représentent le mode de transmission le plus important de l'hépatite B chez les Suédois adultes.

(Réf.]. Struve & al, /. Inf. Dis, 1990, 20,111).

- Une enquête effectuée en Grande-Bretagne en 1990 a montré que 44% des travailleurs de la santé, pourtant sujets à risque, n'ont aucune intention de se faire vacciner contre l'hépatite B. 37% sont en règle de vaccination, 5% ont commencé à se faire vacciner et 14% ont l'intention de le faire.

On rapprochera de ces chiffres les résultats de l'enquête menée en Belgique par Szpalski, Grumbers et Cukier sur un échantillon de 250 chirurgiens et orthopédistes et 100 anesthésistes.

Il apparaît de ces résultats que 42% des chirurgiens et 33% des anesthésistes ne sont pas vaccinés contre l'hépatite B (une tendance qui est particulièrement nette dans les hôpitaux dits périphériques). Or, 63% des chirurgiens et 45% des anesthésistes admettent, dans la même enquête, s'être piqués ou coupés accidentellement lors d'une intervention au cours des 3 derniers mois.

- L'augmentation dramatique de l'incidence de la rougeole a poussé l'American Academy of Pediatrics et l'Immunization Practices Advisory Committee of the Centers for Disease Control à revoir en 1989 leur politique de vaccination en préconisant un schéma à deux doses.

R.R. Wittler & al ont mené à ce sujet une étude destinée à déterminer la prévalence de sujets immunosensibles à la rougeole dans une population de jeunes antérieurement vaccinés et à évaluer les facteurs de risque permettant d'identifier ces sujets immunosusceptibles.

Les résultats ont montré que 9,8% de la population est immunosusceptible pour la rougeole. On note une relation significative entre l'intervalle depuis la première vaccination anti-rougeoleuse et les titres pré- et post-revaccination en IgG. Cette étude confirme l'intérêt d'une revaccination et suggère un âge optimal de 11 à 12 ans (plutôt que 4 à 6 ans) pour cette seconde immunisation.

Vax info avec votre participation

L'ambition de Vax Info est d'informer le plus complètement ses lecteurs de l'ensemble des problèmes liés à la vaccination, des nouveautés en la matière, des débats qui opposent parfois les uns et les autres, des consensus qui plus souvent les réunissent.

Car, comme nous le soulignons déjà dans l'éditorial du premier numéro, la vaccination est le paradigme même de la prévention, elle-même au coeur de la pratique du médecin généraliste.

Ce Vax Info nous souhaiterions cependant le réaliser dans un dialogue interactif avec nos lecteurs.

C'est pourquoi nous vous proposons de nous soumettre les questions que vous vous posez à propos de tel ou tel aspect de la vaccination et de nous faire part de vos réflexions personnelles tant à propos de Vax Info même que de l'ensemble des sujets liés à la vaccination. Nous nous ferons un plaisir d'y répondre dans les plus brefs délais.

Toute correspondance à ce sujet est à adresser à:

SmithKline Beecham Pharma
M.B. Daniëls Rue du Tilleul 13
1332 Genval

VAX INFO

Comité de rédaction

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

Coordination de la rédaction

M. Einhorn
Graphiste
M. Tandy

Coordination générale
Ogilvy Adams & Rinehart
M. Ceulemans