VAX INFO
N° 24
Mai 1999

Hépatite B

SÉCURITÉ DU VACCIN

Le vaccin contre l'hépatite B est disponible depuis 1982 déjà. Depuis lors, plus d'un milliard de doses ont été administrées. Ce vaccin est considéré comme l'un des plus sûrs et des moins réactogènes.

Le vaccin protège plus de 95% des vaccinés contre la contamination par le virus de l'hépatite B, et prévient par conséquent le portage chronique. Une réduction directe de l'incidence du cancer du foie chez des enfants vaccinés a déjà été documentée (voir Vax Info n°22) (1).

En mai 1992, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommandait la vaccination universelle contre l'hépatite B : à savoir la vaccination d'une cohorte d'âge complète (c.à.d. les nourrissons, les jeunes adolescents ou les deux), indépendamment des facteurs de risque individuels pour cette infection. Tous les pays devaient inclure cette vaccination contre l'hépatite B dans leur programme national de vaccination, au plus tard pour 1997 (2). Cette vaccination universelle cadre avec un plan global de contrôle de l'hépatite B à l'échelle planétaire, et d'éradication à moyen terme.
Cent pays environ, conformément à ce programme stratégique de l'OMS, ont ajouté la vaccination contre l'hépatite B à leur programme de routine de vaccination des nourrissons; la plupart des pays ont aussi un programme complémentaire de vaccination des adultes à haut risque.

Les effets secondaires

Quantité d'effets secondaires sont mentionnés dans la notice des vaccins contre l'hépatite B, mais un lien de causalité ne peut être démontré que très rarement.
En Belgique, à ce jour, et depuis l'introduction du vaccin contre l'hépatite B, seul un nombre limité d'effets secondaires a été rapporté au Centre National de Pharmacovigilance (notamment réaction anaphylactique).

Sommaire

HÉPATITE B p. 1 - 3
– Sécurité du vaccin
Les données scientifiques actuellement disponibles et les conclusions que l'on peut en tirer.

ENFANTS p. 3 - 6
– Vaccination et cas particuliers
Les stratégies de vaccination face à la prématurité, l'allergie ou l'asthme, les pathologies neurologiques, le traitement corticoïde et l'immunodéficience.

COMPLICATIONS p. 6 - 7
– Complications tardives : réalité ou hasard ?
Une analyse des controverses nées à propos du lien présumé de causalité entre vaccination et effets secondaires tardifs.

QUESTIONS/RÉPONSES p. 8
– RRO : deuxième dose ?
– Rougeole : chez des enfants vaccinés ?

Autorisation de fermeture : 1/2217 - Imprimé

BELGIQUE
P.P.
1/2217
Bureau de dépôt
Bruxelles X

Récemment, une série de cas isolés a fait naître une inquiétude quant à un lien possible entre d'une part la vaccination contre l'hépatite B et d'autre part le déclenchement et la survenue de poussées de sclérose en plaques (SEP) ou d'autres affections démyélinisantes. Du fait que de nombreux pays utilisent le vaccin contre l'hépatite B dans leur programme de vaccination, une évaluation scientifique approfondie de ces cas était indispensable.

La situation en France

Les autorités françaises ont maintenu leurs recommandations de vacciner tous les nourrissons ainsi que les adultes ayant un comportement à risque pour l'hépatite B, mais ont décidé d'apporter des modifications dans l'implantation de la vaccination contre l'hépatite B chez les adolescents, principalement en ajournant provisoirement la vaccination généralisée par les Services de médecine scolaire. Par ailleurs, la vaccination par les médecins généralistes se poursuit.
Dans un communiqué sévère, l'OMS déplore la décision des autorités françaises, en argumentant que cette modification du programme de vaccination n'est pas scientifiquement fondée. L'OMS recommande à nouveau de manière catégorique la poursuite de la politique de vaccination universelle contre l'hépatite B.

Les données scientifiques

Fin septembre 1998, le «Viral Hepatitis Prevention Board» (VHPB), un Centre collaborateur de l'OMS pour la prévention et le contrôle de l'hépatite virale, convoquait un groupe d'experts afin d'étudier les données disponibles en rapport avec le profil de sécurité des vaccins contre l'hépatite B et les implications stratégiques pour les programmes de vaccination. Cette concertation s'est tenue à Genève et a réuni des personnalités académiques et des représentants des autorités nationales, du secteur hospitalier, de l'industrie pharmaceutique et de l'OMS. Les participants étaient des experts dans les domaines de la santé publique, de l'épidémiologie, de l'immunologie, de la neurologie et de la pharmacologie. Ont été présentées et discutées tant des études publiées sur la sécurité des vaccins contre l'hépatite B que des études épidémiologiques encore non publiées et menées en France, au Royaume-Uni et aux Etats-Unis (3-5).

Les différentes hypothèses qui ont été évoquées pour expliquer un lien potentiel entre la vaccination contre l'hépatite B et les affections démyélinisantes (dont la sclérose en plaques) ont été pareillement revues en éclairant leur plausibilité biologique.
L'état de la question, tenant compte des connaissances actuelles sur la sclérose en plaques, met en lumière une pathogenèse multifactorielle et la contribution de facteurs génétiques aussi bien qu'environnementaux.
De nombreux facteurs environnementaux, parmi lesquels les agents infectieux, ont été évalués dans diverses études. Aussi bien les données sur la distribution par âges du début de l'affection que les études des migrations suggèrent que l'exposition à un facteur environnemental, dès le jeune âge ou à l'adolescence, contribue à la pathogenèse de la SEP, avec un intervalle de 10 à 15 ans avant le début de la maladie. On a montré que le risque de contracter une sclérose en plaques croît au fur et à mesure que l'on s'éloigne de l'Equateur. Mais la cause n'en est pas, jusqu'à maintenant, identifiée.

Un risque accru après vaccination reste hypothétique et ne répond pas au critère de causalité :
- il n'y a pas de preuve concrète en faveur de la plausibilité de l'association entre une infection naturelle par le virus de l'hépatite B et les affections démyélinisantes du système nerveux central, SEP incluse. Il y a au contraire une corrélation négative entre les régions géographiques où l'hépatite B et la SEP ont une haute prévalence ;
- les études épidémiologiques qui ont été menées à ce jour en France, au Royaume-Uni et aux Etats-Unis, n'ont pas révélé une association statistique significative entre l'administration du vaccin contre l'hépatite B et la SEP ;
- les caractéristiques des cas de SEP communiqués chez des personnes vaccinées sont comparables à celles d'une population de patients non-vaccinés ;
- dans les pays qui disposent d'un système de pharmacovigilance actif, on n'a enregistré aucun accroissement d'effets neurologiques indésirables, en dépit de l'introduction des programmes de vaccination universelle contre l'hépatite B depuis 1991 (ceci est principalement valable aux Etats-Unis, au Canada et en Italie).

Les conclusions

Les données actuellement disponibles, bien que limitées, ne montrent aucune association causale entre la vaccination contre l'hépatite B et les affections démyélinisantes du système nerveux central, SEP incluse. Aucune donnée présentée lors de cette réunion à Genève n'appuie la nécessité de modifier l'actuelle recommandation de santé publique en ce qui concerne la vaccination contre l'hépatite B.
Après avoir pesé d'une part les avantages démontrés de la vaccination – surtout en ce qui concerne la prévention de la cirrhose et du cancer du foie –, et d'autre part un risque hypothétique, le groupe d'experts soutient les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé, proposant l'organisation par tous les pays d'un programme incluant la vaccination universelle des nourrissons et/ou adolescents

contre l'hépatite B et la poursuite de l'immunisation des adultes présentant un risque accru de contamination (6-7-8). Cette stratégie vise une protection individuelle et constitue, en outre, la meilleure méthode pour obtenir un contrôle optimal de l'hépatite B, son élimination et son éradication. ■

Prof. P. Van Damme, Dr. G. Verwimp *, Dr. B. Swennen ***

* Secrétariat du Viral Hepatitis Prevention Board, Centrum voor de evaluatie van vaccinaties – Centre collaborateur de l'OMS pour la prévention et le contrôle de l'hépatite virale –, Université d'Anvers
** Université Libre de Bruxelles

Références :

1) Chang M H et al : Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children, NEJM 1997, 336 (26) :1855-1859
2) Van Damme P, Meheus A, Kane MA. Integration of hepatitis B vaccination into national immunization programmes by 1997: how far away are we? BMJ 1997; 314: 1033-1037.
3) Shaw F, Graham D, Guess H, et al. Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination. Experience of the first three years. Am J Epidemiol 1988; 127: 337-52.
4) McMahon BJ, Helminiak C, Wainwright RB, Bulkow L, Trimble BA, Wainwright K. Frequency of adverse reactions to hepatitis B vaccine in 43,618 persons. Am J Medicine 1992; 92: 254-6.
5) Niu MT, Davis DM, Ellenberg S. Recombinant hepatitis B vaccination of neonates and infants: emerging safety data from the Vaccine Adverse Event Reporting System. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 771-6.
6) WHO. Lack of evidence that hepatitis B vaccine causes multiple sclerosis. Weekly Epidemiological Record 1997; 72: 149-156.
7) Halsey NA, Duclos P, Van Damme P, Margolis H. Vaccine Safety Update – Hepatitis B vaccine: Viral Hepatitis Prevention Board addresses concerns about CNS demyelinating diseases. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 23-4.
8) La vaccination universelle contre l'hépatite B en Belgique. P. Van Damme, MD, PhD (UIA) et B. Swennen, MD, MPH (ULB) et approuvé par la section spéciale II/2 du Conseil Supérieur d'Hygiène - octobre 1998.

Enfants

VACCINATION ET CAS PARTICULIERS

Les enfants présentant des problèmes médicaux peuvent généralement être vaccinés selon un schéma standard. Cet article propose des stratégies face à diverses situations particulières.

Chez les enfants présentant des problèmes médicaux, on est parfois bien embarrassé par des doutes quant à l'utilité et à l'opportunité d'une vaccination. On peut être partagé entre la fragilité aux infections de ces enfants et la crainte d'effets secondaires. Par ailleurs, les essais cliniques des nouveaux vaccins sont effectués sur des enfants en bonne santé, et les enfants prématurés ou présentant des anomalies congénitales ou encore atteints d'affections chroniques en sont exclus. Comme médecin, on doit dès lors rechercher soi-même l'information disponible, ou décider tout bonnement de ne pas vacciner – ce choix est souvent privilégié –.
Ceci aboutit à un taux de vaccination réduit chez des enfants qui ont encore plus besoin de cette protection que d'autres.

Vaccination des prématurés

Les prématurés doivent être vaccinés selon leur âge chronologique (calculé à dater de la naissance), et non selon un âge estimé. Les études ont démontré que les prématurés d'âge gestationnel ≥ à 32 semaines réagissent de manière retardée, mais développent une protection suffisante après 3 injections d'une dose complète de **DTPw**. Et ceci est également valable pour la diphtérie et le tétanos chez les prématurés d'âge gestationnel inférieur à 27 semaines.
Etant donné le risque réduit de rencontrer ces infections dans notre pays, il est peu probable que ce développement ralenti des anticorps ait une répercussion clinique. Le même raisonnement peut aussi être appliqué à la vaccination contre la **poliomyélite.**
Par contre, le risque de contracter une forme grave de **coqueluche** est clairement plus élevé pour les prématurés. Il n'a pas encore été établi dans une étude contrôlée si, chez eux, le vaccin Pertussis acellulaire (Pa) peut être utilisé avec de bons résultats. Jusqu'à ce que cette information soit disponible, la recommandation officielle reste donc valable : vacciner tous les prématurés sans contre-indications neurologiques, à partir de l'âge de 3 mois, avec le vaccin habituel DTPw.
Les prématurés courent plus de risques d'infections invasives à **Haemophilus influenzae de type b** (Hib). De ce fait, il est recommandé de vacciner les prématurés dès que possible. Généralement, on observe ici également une réponse immunitaire tardive, qui ne confère une protection suffisante qu'après la 3ème dose.

La vaccination contre **l'hépatite B** est aussi recommandée aux prématurés. Comme on a parfois constaté une réponse diminuée chez les enfants ayant un très petit poids à la naissance, l'*American Academy of Pediatrics* (AAP) persiste dans sa prise de position de 1994, qui est de reporter cette vaccination jusqu'au moment où l'enfant pèse au moins 2000 grammes. Après la vaccination, une recherche d'anticorps peut détecter les enfants qui restent négatifs. Le bénéfice tiré d'une dose supplémentaire n'est pas encore évalué.
En raison du risque élevé de transmission verticale, les

TABLEAU 1

Vaccin	A partir de (en mois)	Dose	Remarques
DTP	3	entière	DTPw; pas en cas d'encéphalopathie
OPV	3	entière	IPV si l'enfant est encore hospitalisé
Hib	3	entière	1ère série de 3 doses; rappel précoce
HBV *	4	entière	schéma habituel 4-5-13 mois
Influenza	> 6	1/2 dose	à répéter à un mois d'intervalle; éventuellement immunisation de l'entourage familial

* lorsque la mère est positive pour l'HBsAg., à la naissance ou dès que l'enfant pèse 2000 g.: immunoglobulines + vaccination complète en 4 doses.

enfants nés d'une mère positive pour l'HbsAg doivent recevoir dans les 12 heures suivant la naissance des immunoglobulines spécifiques anti-VHB, ainsi que, dans les 48 heures, le vaccin contre l'hépatite B, dans un autre site d'injection, et ceci quels que soient leur poids et leur âge gestationnel. A l'âge de 1 an, une évaluation sérologique devra toujours être faite.

Une vaccination contre l'**Influenza** est très utile pour les prématurés présentant une pathologie pulmonaire, comme par exemple une dysplasie broncho-pulmonaire. Mais cette vaccination, comme chez les enfants nés à terme, doit être administrée à partir de l'âge de 6 mois (l'efficacité pour les nourrissons plus jeunes n'a pas été encore évaluée et ces derniers montreraient également des réactions systémiques plus intenses).

Après l'âge de 6 mois, le vaccin peut être administré. On n'a pas encore contrôlé si la vaccination de l'entourage familial diminue le risque pour les prématurés de contracter une grippe.

Vaccination en cas l'allergie ou d'asthme

Les enfants présentant une allergie ou de l'asthme peuvent être vaccinés normalement, sans craintes de réactions secondaires anormales.

Précédemment, les enfants présentant une **sensibilité aux œufs** ne pouvaient recevoir un vaccin **antirougeoleux** produit sur des fibroblastes d'embryons de poulets sans préalablement subir des tests cutanés et une désensibilisation. Ces directives doivent maintenant probablement être revues : en effet, il a été établi auprès d'un grand groupe d'enfants hypersensibles aux protéines de l'œuf, dont certains avaient déjà fait une anaphylaxie, que ceux-ci ne se sentaient pas incommodés par la vaccination. Ces enfants peuvent donc également être vaccinés avec le vaccin trivalent RRO, sans tests cutanés préala bles, mais par sécurité en milieu hospitalier.

Un épisode de grippe peut provoquer chez des enfants atteints d'**affections pulmonaires chroniques,** dont l'asthme, une hyperréactivité des voies respiratoires de longue durée. Pour eux, la vaccination anti-Influenza pourra donc être d'une grande utilité. Malheureusement, la disponibilité du nouveau vaccin et la saison de recrudescence de l'asthme coïncident avec l'automne, si bien que beaucoup d'enfants ne sont pas vaccinés. Une étude récente, menée auprès d'un groupe important d'enfants atteints d'une poussée asthmatique ou sous traitement corticoïde de brève durée, a montré que la vaccination contre l'Influenza ne s'accompagnait d'aucune augmentation d'effets secondaires, comparativement à une population «saine». Une poussée asthmatique ou un traitement corticoïde de courte durée n'ont pas non plus d'effet négatif sur la production d'anticorps (4).

Les enfants allergiques et asthmatiques peuvent donc bien recevoir, en toute sécurité, les vaccinations dont ils ont besoin.

Enfants présentant des pathologies neurologiques

Jusqu'à présent, par crainte de lésions neurologiques, le vaccin **anticoquelucheux** n'était pas donné à des enfants lorsque ceux-ci, ou des collatéraux proches, avaient eu des convulsions.

Récemment, on a montré auprès de 291 enfants présentant

TABLEAU 2

Enfants allergiques

Maladie	Vaccins	Attitude proposée
Dermatite atopique	tous	schéma normal
Allergie au lait de vache	tous	schéma normal
Allergie aux œufs	RRO	schéma normal;
Asthme	tous (Influenza inclus)	également pendant une poussée ou un traitement corticoïde de courte durée; Influenza annuellement

une telle anamnèse, que le vaccin Pertussis Pw, seul ou en combinaison avec la diphtérie et le tétanos, peut être administré en toute sécurité. Une notion de convulsions personnelles ou familiales chez des enfants sans encéphalopathie n'est donc plus une contre-indication pour une vaccination contre la coqueluche.

Une vaccination anticoquelucheuse doit cependant être interrompue lorsque, dans les trois jours suivant une précédente vaccination, survient un choc ou des convulsions. L'introduction du vaccin acellulaire Pa, moins réactogène, fait naître l'espoir d'une utilisation également possible chez les enfants présentant des lésions neurologiques. Mais certains enfants développent aussi des symptômes neurologiques avec ce vaccin. Si bien que le vaccin, qu'il soit Pa ou Pw, ne peut être donné à des enfants atteints d'une encéphalopathie, jusqu'à ce qu'une étude ultérieure donne une réponse définitive.

Les enfants sous traitement aux corticoïdes

On n'a pas encore évalué exactement dans quelle mesure les doses et la durée d'un traitement corticoïde influencent la réponse à une vaccination. L'expérience suggère cependant qu'en présence de nombreux schémas de traitement, les enfants immunocompétents peuvent recevoir tous les vaccins, y compris ceux à base de virus vivants atténués. Ces derniers ne peuvent toutefois être donnés à des enfants recevant de hautes doses (pour la prednisone, ≥ 2 mg/kg ou ≥ 20 mg/jour) pendant plus de 2 semaines. Et chez les enfants sous traitement de longue durée à dose basse, il est utile d'évaluer la réponse immunitaire 4 à 6 semaines après la vaccination et de juger de l'utilité d'une dose vaccinale complémentaire.

TABLEAU 3

Vaccination durant un traitement corticoïde*

Toutes les vaccinations sont autorisées en cas de:

- thérapie substitutive (emploi de doses physiologiques)
- traitement topique ou par aérosols
- durée inférieure à 2 semaines (quelle que soit la dose)
- dose < 2 mg prednisone / kg ou à < 20 mg/jour (quelle que soit la durée) **
- thérapie de longue durée un jour sur deux avec des préparations à courte durée d'action **

* chez des enfants immunocompétents
** contrôle sérologique utile pour contrôler la réponse

Protection des enfants immunodéficients

Les avantages et inconvénients liés à l'immunisation de ces enfants dépendent de la nature et de la gravité de leur déficience immunologique. Leur schéma de vaccination est dès lors adapté de préférence par un médecin spécialisé dans ce domaine.

On doit également être conscient que les **membres de la famille** de ces enfants constituent une source importante de contamination. Les frères et sœurs ne pourront recevoir de ce fait le vaccin polio oral vivant, puisqu'il occasionne une excrétion de longue durée du virus dans les selles. Pour eux s'impose donc le choix du vaccin tué. Il est aussi indiqué de protéger toute la famille par une vaccination large, contre notamment la coqueluche, la rougeole, la rubéole, les oreillons, l'Influenza et la varicelle. Pour les enfants, cela signifie un éventuel rappel avec le vaccin anticoquelucheux (7 ans) et le RRO (24 mois). Et pour les parents et enfants qui n'ont pas encore contracté la varicelle, on pratique une vaccination contre cette maladie. La varicelle est en effet potentiellement mortelle pour un enfant immunodéficient. Jusqu'à ce jour, une telle immunisation familiale n'a pas encore été évaluée de manière critique. Les mesures présentées sont donc des suggestions, qui doivent être discutées individuellement avec les parents.

TABLEAU 4

Vaccination chez les frères et soeurs d'un enfant immunodéprimé

Maladie	Attitude proposée
Poliomyélite	uniquement IPV
Pertussis acellulaire	rappel < 7 ans
RRO	deuxième dose (après 24 mois)
Influenza	annuellement (dès l'âge de 6 mois)
Varicelle	en cas d'anamnèse négative; 2 doses si âgé de plus de 13 ans

Conclusions

Différents vaccins nouvellement développés accroissent nos possibilités de prévention des maladies infectieuses. Pour les prématurés et les enfants allergiques ou immunodéficients, des études ultérieures devront déterminer de manière encore plus définitive nos attitudes.

Mais la plupart des enfants présentant une problématique médicale sous-jacente peuvent déjà être vaccinés maintenant de manière sûre et efficiente. ■

Dr. Blancke

1) American Academy of Pediatrics 1994. Report of the Committee on Infectious Diseases, 23rd ed. The 1994 red book, 1994. Elk Grove Village, Illinois
2) Aickin R., Hill D., Kemp A. Measles immunisation in children with allergy to egg. BMJ 1994; 309: 223-225
3) James J.M., Burks A.W., Robertson P.K., Sampson H.A. Safe administration of the measles vaccin to children allergic to eggs. N Engl J Med 1995; 332 : 1262-1266
4) Park C.L., Frank A.L., Sullivan M., Jindal P., Baxter B.D. Influenza vaccination of children during acute asthma exacerbation and concurrent prednisone therapy. Pediatrics 1996; 98 : 196-200
5) C.A. Siegrist. Vaccination strategies for children with specific medical conditions : a paediatrician's viewpoint. Europ J Pediatr 1997; 156 : 899-904

Complications

COMPLICATIONS TARDIVES : RÉALITÉ OU HASARD ?

Régulièrement, des articles (souvent isolés) paraissent dans la presse médicale et sont relayés à plusieurs reprises dans la presse grand public; ils attirent l'attention sur un lien présumé de causalité entre certaines vaccinations et la survenue tardive d'affections graves (1).

Dans les années 70, la vaccination DiTePer fut associée à la **mort subite** du nourrisson. Des études de contrôle soigneuses, menées aux Etats-Unis, démontraient que le soi-disant lien causal était uniquement attribuable au hasard (2).

Il en va de même pour la relation qui a été décrite entre les vaccinations et la survenue **d'asthme** chez le jeune enfant (3).

Récemment, on a évoqué un lien entre l'**autisme** et la vaccination contre la rougeole (par le RRO). Cette hypothèse peut également être réfutée sur base statistique (4). Le vaccin RRO est en effet administré au cours de la deuxième année de vie, à un âge où le diagnostic d'autisme se précise peu à peu.
En 1998, une publication unique donna une grande notoriété à une possible relation entre la vaccination à l'aide du RRO et la survenue de la **maladie de Crohn** (5). Une fois de plus, l'affirmation des auteurs ne résista pas à une analyse scientifique rigoureuse (6). Les indices «biochimiques» découverts par Wakefield e.a. n'ont pu être retrouvés par d'autres chercheurs. Plusieurs scientifiques signalèrent directement après la publication de nombreuses erreurs méthodologiques et statistiques (7). Ces publications reçurent un grand écho dans la presse grand public et conduisirent en Grande Bretagne à une diminution transitoire du nombre de vaccinations avec le RRO. Pourtant, des centaines de millions de personnes ont été vaccinées contre la rougeole sans que des problèmes de comportement ou des affections intestinales chroniques ne se manifestent.

En 1997 parut une publication qui tentait de démontrer le lien de causalité entre l'apparition du **diabète sucré** auto-immun et la vaccination à un âge déterminé (8). Différentes instances scientifiques ont étudié soigneusement cette hypothèse, à laquelle une fois de plus il fut fait grand écho dans la presse profane. Lors d'une réunion de travail de deux jours, des immunologistes, des diabétologues et des épidémiologistes n'ont trouvé aucune relation entre la vaccination et la survenue du diabète sucré. Ainsi, en Finlande, l'ajout entre 1985 et 1987 du vaccin Hib au schéma d'immunisation, n'a entraîné aucun accroissement de l'incidence du diabète, malgré l'injection de cet antigène supplémentaire (9).

Perte de confiance

La presse grand public réagit chaque fois avec empressement aux nouvelles défavorables aux vaccinations. Ce que les journalistes ne font que rarement, ou jamais, est de rectifier par après l'information. Il en résulte une perte de confiance du grand public en la vaccination et une diminution de la couverture vaccinale.
L'exemple le plus dramatique en est l'énorme augmentation du nombre de cas de **coqueluche** durant l'arrêt transitoire (Suède, Japon) ou la forte chute de la vaccination contre le Pertussis (Grande Bretagne et ex-RFA) : une augmentation, en Grande Bretagne, de 2.400 cas en 1973 à 103.000 en 1986, suite à la baisse de la couverture vaccinale de 81% à 31%. Cette dernière a atteint à nouveau 93% en 1991 (10). La perte de confiance en la vaccination contre la coqueluche était la conséquence de l'affirmation d'une possible association avec l'encéphalopathie. Cette éventualité de relation causale avait été très largement répercutée dans la presse, à la télévision ainsi que par des groupes d'opposants à la vaccination.

Cinquante ans après la publication originelle, il n'y a toujours aucune démonstration définitive que la vaccination avec le vaccin Pertussis à cellules entières soit à la base du déclenchement d'encéphalopathies. Il a fallu plus de 20 ans avant que la confiance dans la vaccination contre la coqueluche soit restaurée.

En France, une grande panique a suivi la publication d'un lien possible entre la vaccination contre l'**hépatite B** et la survenue de symptômes de sclérose en plaques (13). Les Drs. Van Damme et al. communiquent dans ce numéro de Vax Info les données actuelles qui, toutes, plaident contre un lien de causalité entre hépatite B et sclérose en plaques.

Enfin, ce que la presse grand public ne fait jamais, c'est de mettre en lumière les risques que la non vaccination contre diverses maladies infectieuses implique. Par exemple, d'après l'OMS, 1,2 millions d'enfants meurent encore annuellement, suite à une infection **rougeoleuse**.

Comment naissent les rumeurs ?

On a relevé les caractéristiques communes des études qui montrent un lien possible de causalité entre la vaccination et la survenue de syndromes spécifiques (14) :

1. Toutes les affections évoquées ont une étiologie et une pathogénie floue ou inconnue. Souvent, les effets secondaires sont décrits à une période de la vie où la vaccination concorde avec l'expression d'anomalies neurologiques préexistantes.
2. Les parents cherchent volontiers une explication simple à l'étiologie de l'affection. Les symptômes consécutifs à certaines vaccinations (principalement le DitePer), comme la douleur, le gonflement, les pleurs persistants, la fièvre, ect... renforcent les parents dans leur supposition que ces signes sont les précurseurs de complications graves. Des compensations financières, comme c'est prévu aux Etats-Unis, rendent l'acceptation d'une cause externe encore plus attractive.
3. Le lien de causalité est posé par un chercheur ou groupe de chercheurs isolé. La relation ne peut être établie par d'autres scientifiques.
4. Les résultats d'études sont trop souvent traduits en conclusions et ne tiennent pas compte des éventuels dégâts occasionnés à la santé publique par la perte de confiance en la vaccination et l'évitement des vaccinations.
5. Des études tardives qui démontrent l'inexactitude de la publication ne reçoivent jamais la même publicité que l'information originelle, ce qui entrave le rétablissement de la confiance du public.

Que faire ?

Comment peut-on prévenir les controverses sur les liens possibles entre vaccination et survenue tardive de complications ?

Une solution envisageable est l'essai du vaccin durant une période prolongée, sur une grande population, avec comparaison avec un groupe placebo. Outre le coût se pose ici un sérieux dilemme éthique: peut-on s'abstenir d'immuniser avec un vaccin valable qui offre une protection contre une affection grave, et ceci uniquement dans le but de détecter sur une longue période un effet secondaire exceptionnel (ou non existant)? Le vaccin Hib a prévenu aux Pays-Bas, entre 1993 et 1996, 260 cas par an de méningites à Hib (diminution de 99,4%) chez les enfants de moins de 3 ans. Si l'on avait constitué un groupe placebo (ce qui aurait impliqué la non vaccination de la moitié des enfants), on aurait condamné annuellement 130 enfants à subir une septicémie à Hib (15).

Pour tout vaccin mis sur le marché, l'identification d'effets indésirables rares ne peut se faire qu'au travers d'une pharmacovigilance en éveil. Celle-ci repose essentiellement sur l'attention des vaccinateurs à tout incident survenant au décours d'une vaccination et à leur soucis de leur apporter aux services ad hoc. Pour la Belgique, il s'agit du Centre de Pharmacovigilance (tel.: 02/ 227 55 33). L'identification du lot auquel appartient le vaccin incriminé a toute son importance et il faut encourager les vaccinateurs à retenir cette information dans leurs dossiers. Fort heureusement, ces effets indésirables sont exceptionnels, vu que les vaccins constituent les moyens les plus sûrs et les plus efficaces produits par l'industrie pharmaceutique. Le rapport coût/bénéfice de la vaccination est particulièrement positif. Le gouvernement et le grand public doivent donc rester convaincus de la sécurité des vaccins et de la gravité des maladies qu'ils peuvent prévenir.■

Prof. Dr. R. Clara

Références :

1) Laattijdige ongewenste effecten van vaccins : realiteit of schijn. Folia Pharmaco therapeutica 1998;25:93
2) Griffin M.R. et al. Risk of sudden infant death syndrome after immunisation with diphteria-tetanus-pertussis vaccine. N Engl J Med 1998;319:618-23
3) Kemp T., Pearce N., Fitzharris P., Crane J., Fergusson D., St George I. et al. Is infant immunisation a risk factor for childhood asthma or allergy ? Epidemiology 1997;8:678-80
4) Cheng R.T. & De Stefano F. Vaccine adverse events : causal or coincidental ? Lancet 1998;351:611-12
5) Wakefield A.J. et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperphasia, non-specififc colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet 1998;351:637-641
6) Afzal M.A. et al. Absence of measles-virus genome in inflammatory bowel disease. Lancet 1998;351:646-647
7) Freed G.L., Katz S.L., Clark S.J. Safety of vaccinations. JAMA 1996;276:1869-72.
8) Classen DC, Classen JB. The timing of pediatric immunisation and the risk of insulin- dependent diabetes mellitus. Infect Dis Clin Pract 1997;6:449-54
9) Eskola J., Käyhty H., Takala A., Peltola H., Rönnberg P., Kela H. et al. A randomised, prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive Haemophilus Influenzae type b disease. N Engl J Med 1990;323:1381-7
10) Gangarosa E.J. et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. Lancet 1998;351:356-61
11) Begg N. et al. Media dents confidence in MMR vaccine. BMJ 1998;316:561
12) U.S. Department of Health and Human Services : HHS News. Statement by HHS Secretary Donna E. Shalala CDC Press Office (404)639-3286.
13) Siegrist C.A. Hépatite B et sclérose en plaques : comment répondre aux inquiétudes du public ? Médecine et Hygiène, 2 sept 1998
14) Jefferson T. Vaccination and its adverse effects : real or perceived. BMJ 1998;317:159-60
15) van Alphen L. et al. Effect of nationwide vaccination of 3-month-old infants in The Netherlands with conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine : High efficacy and lack of herd immunity. J Pediatr 1997;131:869-73

Annonce

Le *Sabin Prize for Vaccine Research in Belgium and Luxemburg 1998* sera attribué en 1999. La date limite de remise des candidatures est fixée au 30 juin 1999. Les candidatures doivent être adressées au Dr. Francis André, SmithKline Beecham Biologicals, rue de l'Institut 89 - 1330 Rixensart.

Questions/réponses

Un de mes patients, âgé de 17 ans, a reçu une dose de vaccin RRO à 4 ans. Dois-je le revacciner ?

La vaccination généralisée contre la rougeole, la rubéole et les oreillons est recommandée aux enfants âgés de 15 mois (1ère dose) et de 11-12 ans (2ème dose). Elle se fait au moyen du vaccin trivalent RRO. On estime les taux de protection obtenus après une dose, à 95% contre la rougeole, 99% contre la rubéole et 96% contre les oreillons.
On sait que lorsque la vaccination n'est administrée qu'à une fraction de chaque cohorte d'enfants, on observe la situation suivante:

- une réduction de la circulation du virus sauvage par interruption partielle de la chaîne de transmission grâce aux enfants vaccinés
- un recul du moment de la rencontre avec le virus, et en conséquence une maladie à un âge plus tardif chez les non-vaccinés. Or, les 3 maladies s'accompagnent d'une symptomatologie plus intense et d'un risque accru de complications à l'adolescence et à l'âge adulte; ceci est plus particulièrement préoccupant en ce qui concerne la rubéole congénitale.

Ces éléments correspondent à la situation actuellement rencontrée en Belgique, où on constate notamment des épidémies locales dans des écoles secondaires.
On peut donc sans aucun doute conseiller l'administration du vaccin RRO à tout adolescent ou jeune adulte (des deux sexes) lorsque :

- soit aucun vaccin RRO n'a jamais été donné
- soit une seule dose a été administrée (quelque soit l'âge de cette première administration).

Cette attitude reste valable même si le patient a déjà fait une ou plusieurs de ces maladies.

Dans mon groupe de garde, j'ai constaté avec plusieurs de mes confrères que nous rencontrions une forte proportion de nos cas de rougeole parmi des enfants que nous avions vaccinés avec le RRO. Comment expliquer cette situation ?

Les médecins sont souvent étonnés de constater que des enfants vaccinés par le RRO fassent la rougeole.
Nous savons que le vaccin anti-rougeoleux donne un taux de protection de 95%. Cinq enfants vaccinés sur 100 restent donc susceptibles de contracter la maladie.
Envisageons deux hypothèses pour illustrer notre propos.
Lorsque 70% des enfants ont reçu le vaccin, la population scolaire non protégée est constituée de 3,5% de vaccinés (70/100 x 5/100) et de 30% de non vaccinés. En cas d'épidémie, dans une école de 1000 élèves, on aura au maximum 335 cas de rougeole et 1 enfant malade sur 10 aura été préalablement vacciné.
Lorsque 95% de la population a reçu le vaccin, la population non protégée est constituée de 4,75% de vaccinés et de 5% de non vaccinés. En cas d'épidémie, dans une école de 1000 élèves, on aura au maximum 97 cas de rougeole et 1 enfant malade sur 2 aura été préalablement vacciné!
Ces chiffres démontrent bien que, plus la vaccination RRO sera largement administrée, moins on rencontrera de cas de rougeole et plus forte sera la proportion de cas constatés chez des enfants préalablement vaccinés. Votre constatation est donc tout à fait pertinente et devrait se renforcer au fur et mesure de l'amélioration de la couverture vaccinale. ■

Dr. P. Trefois

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 «Vaccination», composé d'experts issus de toutes les universités belges et d'organismes ou instances 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 du secrétariat de rédaction et 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, fax: 02/512 54 36
65, rue Sans Souci - 1050 Bruxelles
Un membre du Groupe de Réflexion Scientifique "Vaccination" y répondra.
La réponse sera éventuellement publiée dans un prochain numéro.

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

Annonce

RRO - Nouveau vaccin : SmithKline Beecham Pharma communique que le vaccin Priorix est disponible dès maintenant en pharmacie et remboursé en catégorie B.