

## Le prix Sabin pour la recherche en vaccinologie 1997-1999

Le prix Sabin pour la recherche en vaccinologie a été créé à l'initiative de SmithKline Beecham Pharma en 1993 et est remis tous les deux ans à l'auteur belge ou luxembourgeois d'un travail ou d'une étude originale dans le domaine des vaccins.

Pour le prix Sabin 1997-1999, huit travaux d'un haut niveau scientifique ont été introduits.

Le jury a décidé à l'unanimité de décerner le prix Sabin au prof. A. Bollen et à Mme M. Haumont, pour la mise au point d'un vaccin permettant de protéger contre la toxoplasmose congénitale.

Le vendredi 24 mars a eu lieu la remise officielle par Mme A. Sabin du " Prix Sabin pour la recherche en Vaccinologie " pour la période 1997-1999 au

**Professeur Alex BOLLEN &  
Madame Michèle HAUMONT**

**Service de Génétique Appliquée, ULB.**

pour leur travail portant sur  
**«Prévention de la Toxoplasmose congénitale :  
recherche et mise au point d'un vaccin  
sous-unitaire recombinant».**

Avec l'accord des lauréats nous publions ci-joint le résumé de leur travail scientifique.

## Sommaire

### ● **LE PRIX SABIN** p. 1 - 2

- Prévention de la toxoplasmose congénitale : recherche et mise au point d'un vaccin sous-unitaire recombinant

### ● **CONVULSIONS FÉBRILES** p. 2 - 5

- Diagnostic et traitement
- Convulsions après vaccination

### ● **CALENDRIER VACCINAL** p. 6

- Les changements

### ● **QUESTIONS/RÉPONSES** p. 7

- Quand et comment les vaccinations de rattrapage doivent-elles être initiées ?
- Sida et vaccination contre la poliomyélite

**In memoriam  
Prof. Dr. R. Clara,  
président du Groupe  
de Réflexion Scientifique  
«Vaccination».  
p. 8**

## **P**révention de la toxoplasmose congénitale : recherche et mise au point d'un vaccin sous-unitaire recombinant

L'infection de l'être humain par le parasite *Toxoplasma gondii* est généralement sans gravité chez l'individu sain, bien que souvent un état d'infection chronique s'établisse par la subsistance de kystes tissulaires contenant des parasites latents.

Lors de l'apparition d'un état d'immunodéficience, pour différentes raisons (SIDA, chimiothérapie, greffes, etc....), l'infection primaire ou la réactivation du parasite prend un caractère très grave et peut conduire à une issue fatale.

En dehors de ces circonstances, l'infection par le toxoplasme peut aussi se révéler extrêmement préoccupante pendant la grossesse. La femme enceinte, non protégée naturellement, peut en effet, si elle est infectée, transmettre le parasite au fœtus. Les conséquences de ce transfert congénital sont dramatiques puisqu'elles conduisent dans certains cas à l'avortement, à la naissance d'enfants atteints de lésions cérébrales ou oculaires ou à celle d'enfants apparemment sains qui présenteront plus tard des séquelles importantes.

En raison de ces complications gravissimes, la vaccination contre le toxoplasme se justifie pleinement. Il n'existe actuellement aucun vaccin humain efficace et sans risque. C'est dans ce contexte que nous avons recherché un vaccin sous-unitaire recombinant, éliminant par sa nature les risques liés à l'utilisation de parasites vivants atténués.

Les indications d'un tel vaccin sont multiples à la fois en médecine humaine et vétérinaire. Elles visent à empêcher l'infection du fœtus et la récurrence de l'infection en cas d'immunodéficiences, par l'établissement d'une immunité complète totalement protectrice.

L'approche suivie fit appel à l'ingénierie génétique pour identifier, isoler et produire les constituants du toxoplasme, susceptibles d'entrer dans la composition d'un vaccin. Ceux-ci appelés aussi «antigènes recombinants» firent l'objet d'une caractérisation immunologique poussée visant à confirmer leur potentiel vaccinal.

Cependant, pour démontrer le pouvoir vaccinal effectif des antigènes recombinants, il fût nécessaire de développer un modèle animal reproduisant autant que possible la pathologie humaine, en l'occurrence la transmission du toxoplasme de la mère à l'enfant.

Nous avons choisi le modèle de toxoplasmose congénitale chez le cobaye. En bref, les cobayes femelles sont vaccinés avec l'un ou l'autre antigène recombinant et le taux d'anticorps générés par la vaccination est mesuré. Les femelles vaccinées sont ensuite fécondées puis infectées par le toxoplasme virulent sept semaines après le début de la grossesse. Pour évaluer la protection conférée par le transfert de l'immunité (anticorps, etc.) maternelle à la descendance, les cerveaux des cobayes nouveau-nés, un des sites de l'implantation des kystes, sont prélevés, broyés puis injectés à des souris. La survie de ces souris est alors suivie pendant trois semaines, période au terme de laquelle le toxoplasme éventuellement présent dans le cerveau des nouveau-nés aura proliféré et tué la souris.

Le modèle permet donc une mesure objective de l'effet protecteur des antigènes sélectionnés et de l'efficacité de transfert de l'immunité maternelle vers le fœtus.

Au stade actuel de la recherche, nous avons montré que l'antigène SAGi (protéine p30) confère effectivement une

protection importante contre la toxoplasmose congénitale. En effet, 86% des cobayes nouveau-nés ont été protégés suite à l'immunisation des mères avec l'antigène; alors que dans le groupe contrôle, 86% des nouveau-nés étaient infectés.

Ces résultats démontrent, pour la première fois, la faisabilité d'un vaccin efficace contre la toxoplasmose congénitale, au départ d'un antigène recombinant. Ils laissent entrevoir, à terme, la suppression d'un des risques majeurs pour la femme enceinte. ■

*Madame M. Haumont & Professeur A. Bollen,  
Service de Génétique Appliquée, U.L.B.*

## Convulsions fébriles

### DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

**L'administration d'un vaccin peut provoquer de la fièvre et des convulsions fébriles qui surviennent dans les deux semaines suivant l'administration d'un vaccin. Il est généralement admis qu'il y a une similitude totale entre les convulsions après vaccination et les convulsions fébriles.**

**L'âge de survenue des convulsions est compris entre 6 mois et 5 ans. Les convulsions fébriles se rencontrent rarement avant l'âge de 6 mois, ce qui est un argument pour vacciner autant que possible avant cet âge.**

**Un traitement par diazépam en voie rectale, administré rapidement pendant un accès, est très efficace. Une prophylaxie (diazépam ou anti-épileptique) n'est indiquée que dans des cas particuliers.**

25 à 50% des enfants développant des convulsions ont une anamnèse personnelle ou familiale de convulsions fébriles. 41% des enfants qui convulsent font une récurrence avant l'âge de 6 ans.

Etant donné le risque plus important de convulsions fébriles dans certaines familles, les parents concernés doivent en être avisés, par exemple à l'occasion des premières vaccinations.

#### Que sont les convulsions fébriles ?

Une convulsion fébrile est un accès épileptique chez un enfant âgé de 6 mois à 5 ans, provoqué par une température rapidement croissante.

Il n'y a aucun signe d'infection intracrânienne ou d'une autre cause de convulsions (e.a. épilepsie) et l'enfant ne présente aucune anomalie neurologique.

Le mécanisme causal des convulsions induites par une fièvre (élevée) n'est pas connu.

3% de tous les enfants sont concernés par les convulsions fébriles.

### Caractéristiques

- Age : 6 mois à 5 ans (âge moyen : 18 mois).
- Déclenchement habituellement peu de temps après le début de la fièvre.
- Accès unique généralisé tonico-clonique avec perte de conscience; jamais de focalisation; pas de second accès durant la même période fiévreuse.
- Accès de courte durée, moins de 10 à 15 minutes, sans relation avec le niveau de température.
- Pas de séquelles neurologiques, pas de retard mental, pas de troubles du développement intellectuel, ni du comportement, ni des prestations scolaires.
- Un EEG, dans les 10 jours après les convulsions, est totalement normal.
- Pas de convulsions afebriles dans les antécédents.
- Histoire familiale de convulsions fébriles.

Un cas de convulsions associé à de la fièvre qui ne remplit pas les caractéristiques citées, est classé sous le terme de **convulsion fébrile complexe**.

### Clinique

- Pâleur soudaine prononcée.
- Cri angoissé sonore.
- Perte de connaissance avec yeux réversés.
- Rigidité généralisée suivie immédiatement de secousses des membres.
- A la fin de l'accès : hypotonie généralisée avec respiration bruyante, lente et profonde.
- L'enfant est inconscient pendant tout l'accès convulsif. Après l'accès, l'enfant reprend conscience et tombe rapidement dans un sommeil profond.

### Récidives de convulsions : facteurs de risque

Le risque de convulsions fébriles récidivantes lors d'un accès de fièvre ultérieur est de 40 %.

Le risque de récurrences de convulsions fébriles est déterminé par les facteurs de risque suivants :

- la durée de la fièvre, avant le début de l'accès, est inférieure à 1 heure;
- l'âge est inférieur à 14 mois lors du premier épisode convulsif (50 % de récurrence);
- convulsion fébrile chez un parent du premier degré;
- première convulsion de caractère complexe;
- séjour en crèche ou jardin d'enfants (cause d'un accroissement des périodes avec fièvre comme conséquence d'infections multiples);
- anomalies neurologiques;
- importance de la température au début de l'accès : au plus bas la température se situe lors de la survenue des convul-

sions, au plus élevé est le risque de rechute (35 % de récurrences à 38,3°C ; 13 % à 40,6°C).

Le taux de récurrence dans les 18 mois atteint, chez les enfants avec :

- 3 à 5 facteurs de risque : 80 à 100 %
- 2 facteurs de risque : 50 %
- 1 facteur de risque : 25 %
- aucun facteur de risque : 12 %.

Une prophylaxie au diazépam lors d'accès de fièvre réduit le risque de récurrence à 12 % (voir plus bas).

### Diagnostic

#### Anamnèse

Y a-t-il de la fièvre ? A combien s'élève la température ? Si elle est > 38°C, des convulsions fébriles sont possibles. Si elle est < 38°C, rechercher une autre cause.

Y a-t-il une notion récente de traumatisme, de prise de médicament, de vaccination ? Y a-t-il des antécédents personnels : plus particulièrement une anamnèse périnatale (prématurité, forceps, travail de longue durée, pleurs soudains, incompatibilité rhésus, bilirubine > 20mg%). Y a-t-il une anamnèse familiale (convulsions fébriles, épilepsie) ?

#### Examen clinique

Pédiatrique, neurologique, psychomoteur.

#### Examens techniques

Ponction lombaire en cas de signes de méningite et toujours chez des bébés de moins de 18 mois lors d'un premier accès convulsif sans origine claire (comme une vaccination). En bas âge, et surtout chez les nourrissons, les atteintes neurologiques se présentent souvent de manière atypique (sans raideur de nuque, somnolence, vomissements, ...).

Lors d'un premier accès chez un enfant par ailleurs en bonne santé et au développement normal, un EEG n'a aucune utilité. Un EEG en phase aiguë n'a pas de valeur prédictive, que ce soit vis-à-vis d'un deuxième épisode de convulsions fébriles ou de la survenue d'épilepsie à un âge plus tardif.

Une analyse de sang de routine comportant les électrolytes, le calcium, le phosphore, le magnésium et le glucose n'apporte que peu d'informations pour le diagnostic.

La réalisation d'examens d'imagerie médicale (CT-scan ou RMN cérébral) n'est pas recommandée chez l'enfant normal. Elle est par contre recommandée en présence de signes évidents de focalisation pendant ou après l'accès.

#### Que dire aux parents ?

Les convulsions fébriles impressionnent fortement les parents; 80% d'entre eux pensent que l'enfant va mourir. Les parents doivent d'abord être rassurés: la majorité des convulsions cessent dans les 10 minutes; elles ne causent aucune séquelle.

**On peut leur conseiller :**

- de laisser l'enfant sur le sol; de placer des coussins sous son corps et de ne pas le déplacer;
- d'ouvrir les vêtements, surtout dans la région du cou;
- en cas de vomissements, de tourner l'enfant sur le côté ou sur le ventre;
- de ne pas contrecarrer les secousses des membres : les convulsions continuent quoiqu'on fasse;
- de ne pas essayer de ventiler l'enfant;
- de ne pas essayer de placer un objet, et encore moins les doigts dans la bouche de l'enfant;
- en cas de respiration bruyante, de déplacer le menton et le maxillaire inférieur vers l'avant;
- d'aviser le médecin;
- d'amener l'enfant à l'hôpital si l'accès dure plus de 10 minutes (durée à contrôler montre en main!) ou si l'enfant a moins de 18 mois;
- de laisser l'enfant dormir après l'accès;
- de ne pas donner de médicament à un enfant en phase post-critique;
- de noter avec précision les symptômes des convulsions (p.e. si elles sont ou non unilatérales) et la durée de l'accès.

**Afin de rassurer les parents, on peut aussi les informer que :**

- les convulsions fébriles n'entraînent aucun dégât chez l'enfant et plus particulièrement aucune séquelle neurologique;
- les convulsions fébriles ne sont pas de l'épilepsie (celle-ci survient dans la grande majorité des cas sans fièvre);
- une rechute survient régulièrement;
- après une convulsion, aucun traitement spécifique ne doit être instauré;
- l'enfant peut mener une vie totalement normale.

Il faut également donner des conseils sur les procédures de vaccination.

**Comment traiter l'accès de convulsions ?****1. Injection intraveineuse de diazépam**

0,2 à 0,3 mg/kg (max. 10 mg). Nourrissons : 1 à 2 mg ; jeunes enfants : 2 à 5 mg ; enfants plus âgés : 5 à 10 mg (règle de Brown : la dose en mg équivaut à l'âge en années plus un, jusqu'à l'âge de 5 ans). A répéter en cas de persistance après 20 à 30 minutes.

Des taux anticonvulsivants (200-300 ng/ml) sont atteints dans les 5 minutes après administration intraveineuse et rectale d'une solution.

Une injection peut être techniquement très difficile chez un enfant qui convulse. Le plus souvent, l'accès a cessé lorsque le médecin arrive.

Présentation : Valium® 5 mg/ml, 6 ampoules de 10 mg/2ml. L'administration de diazépam en intramusculaire, par voie orale ou en suppositoire ne permet d'atteindre que tardivement des taux anticonvulsivants.

**2. Diazépam par voie rectale**

Administré au moyen d'une flapule (2 à 2,5 ml) avec un embout de 3 à 6 cm : 0,3 à 0,5 mg/kg de diazépam pour usage IV.

Lors d'une administration rapide : efficacité de 96% sans effet secondaire important. Ceci est un argument pour apprendre aux parents eux-mêmes à administrer le diazépam en voie rectale.

**3. Hydrate de chloral et phénobarbital**

Ce ne sont pas des premiers choix.

**Quand faut-il hospitaliser l'enfant ?**

1. Convulsions complexes : durée excédant 10 minutes, signes focaux, lors d'une répétition de l'accès convulsif, lors d'une récupération incomplète.
2. Enfants âgés de moins de 18 mois.
3. Suivi insuffisant à la maison.
4. Parents extrêmement anxieux.

Une minorité d'experts pense que tous les enfants doivent être pris en charge lors d'un premier épisode de convulsions.

**Prévention des convulsions fébriles****1. Lutte contre la fièvre**

Généralement, il est admis que les antipyrétiques ne réduisent pas le risque de développement de convulsions fébriles. Mais il est indiqué de traiter la fièvre à l'aide de paracétamol (15 mg par kg toutes les 4 à 6 heures), afin d'améliorer le confort de l'enfant et d'éviter la déshydratation.

On doit bien tenir compte du fait que les antipyrétiques masquent certains symptômes. Éponger un enfant fiévreux avec de l'eau glacée ou dans un bain froid ne conduit pas à une diminution de la température et est très désagréable pour un enfant malade.

**2. Prophylaxie des convulsions fébriles grâce à une médication anticonvulsivante****2.1. Prophylaxie par anti-épileptiques en continu : peu d'indications**

Cela a-t-il un sens d'administrer prophylactiquement un anti-épileptique, même si celui-ci est adapté à un usage de brève durée et général ? Un traitement d'entretien avec un anti-épileptique réduirait le risque de récurrence d'environ 10 %. Les anti-épileptiques les plus utilisés sont le phénobarbital (3 à 6 mg/kg par jour) et l'acide valproïque (15 à 20 mg/kg par jour).

Les inconvénients de ces moyens thérapeutiques ne sont pas négligeables. Le phénobarbital peut entraîner aussi bien de la passivité que de l'hyperactivité, ainsi qu'un comportement difficile; avec l'acide valproïque, une toxicité hépatique fatale peut survenir (1/10.000 ; en cas de polymédication: jusque 1/800).

Le consensus général est qu'il y a seulement d'exceptionnelles indications pour un traitement d'entretien. Ce n'est

que lorsque l'enfant présente un état neurologique anormal qu'une prophylaxie d'entretien est recommandée.

## 2.2 Traitement intermittent avec du diazépam (oral)

Les sirops de diazépam (0,33 mg/kg toutes les 8 heures) peuvent être administrés aux enfants âgés de 6 mois à 5 ans, qui ont déjà eu des convulsions fébriles.

Le traitement oral prophylactique est instauré dès le moment où l'enfant a une température de 38°C ou plus, et ceci jusqu'à ce qu'il soit afebrile depuis 24 heures.

Dans des études de Camfield (1993) et de Rosman (1992) publiées dans *Contemporary Pediatrics*, il apparaît que chez les enfants fiévreux traités prophylactiquement par diazépam, l'incidence des convulsions fébriles diminue de 82%.

Les effets secondaires sont minimes ou légers, comme un état d'ataxie peu prononcé, une léthargie ou une irritabilité.

Le traitement est maintenu préférentiellement pendant 2 ans, ou jusqu'à un an après les derniers accès.

L'argument principal pour les défenseurs de ce traitement prophylactique est qu'ainsi, l'angoisse toujours présente des parents est diminuée. Grâce à cette prophylaxie, une chute sur le crâne, avec ses séquelles neurologiques potentielles, peut être prévenue, de même qu'une obstruction respiratoire grave avec suffocation. Ces complications surviennent cependant très rarement.

La prophylaxie au diazépam peut également être administrée au moment d'une vaccination chez un enfant qui a déjà fait une convulsion fébrile. Lors d'une vaccination DTP, le diazépam doit être administré pendant les premières 48 heures après l'injection; lors d'une injection d'un vaccin RRO, la prophylaxie peut être instaurée du 5ème au 12ème jour après la vaccination, lors de la survenue de fièvre. Ce mode de traitement peut augmenter la phobie de la fièvre.

De nombreux experts pensent qu'une prise en charge préventive est superflue et qu'elle conduit en outre à un usage plus fréquemment inutile du diazépam. Tenant compte du pronostic favorable à long terme des convulsions fébriles, il suffit selon eux de bien informer les parents et de les rassurer.

Je peux me ranger à cette argumentation. Je proposerais bien l'instauration d'une prophylaxie intermittente si les parents sont exceptionnellement anxieux et si les enfants présentent un grand nombre de facteurs de risque ou ont fait des convulsions complexes. Chaque cas doit être pris en charge de manière particulière. ■

*Prof. Dr. R. Clara*

Une bibliographie complète est disponible sur simple demande auprès du secrétariat de rédaction.

## CONVULSIONS APRES VACCINATION

### *Vaccination avec le DTP*

L'incidence des convulsions survenant 48 heures après l'administration du vaccin diphtérie-tétanos-pertussis à cellules entières (DTPw) s'élève à 1 cas pour 1.750 doses données. Par comparaison, la coqueluche provoque des convulsions chez 3% des nourrissons atteints. Lors de survenue de convulsions après vaccination DTPw, il faut évaluer si l'on passe à un vaccin DT ou DTPa. Des données provisoires montrent que l'incidence des convulsions après administration du vaccin Pertussis acellulaire (Pa) est 10 fois moindre qu'après injection du vaccin Pertussis à cellules entières (Pw). Ceci concorde avec la survenue beaucoup moins fréquente de température (> 38°C) après injection du vaccin acellulaire: 1,8% des vaccinés avec le DTPa contre 36,4% des vaccinés avec le DTPw. L'incidence des convulsions, tout comme celle de la fièvre élevée (> 40,5°C) suite à une vaccination avec le Pa, varie de 1 sur 14.286 à 1 sur 16.667 doses administrées.

Les effets secondaires suite à la vaccination DTPa sont légèrement plus fréquents qu'après la vaccination DT.

Avant de décider de poursuivre la vaccination contre la coqueluche, on doit avoir la certitude que l'enfant ne présente aucune affection neurologique.

### *Vaccination RRO et Hib*

Après vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, 5 à 15% des 240 millions de personnes vaccinées aux Etats-Unis ont développé, dans une période comprise entre 5 et 12 jours après la vaccination, une température supérieure à 39,4°C pendant plusieurs jours.

Après une vaccination RRO, des convulsions apparaissent chez une personne sur 1.500 à 2.500 vaccinées, dans les 5 à 12 jours après l'injection.

Le long délai (7 jours) d'apparition des convulsions après vaccination RRO rend la prévention difficile. En outre, le vaccin RRO est administré à un âge où les convulsions fébriles surviennent plus fréquemment (13 à 15 mois). Cependant, ceci ne doit pas être un obstacle pour donner le vaccin RRO à des enfants qui ont déjà fait des convulsions, à condition d'informer soigneusement les parents et de prescrire éventuellement du diazépam pour usage oral ou intrarectal afin de prévenir et de traiter les possibles convulsions. Le risque de convulsions fébriles est beaucoup plus élevé lors de l'infection rougeoleuse elle-même.

Aucun cas de convulsions n'a été rapporté après vaccination contre l'Hib. ■

# C

## alendar vaccinal

### LES CHANGEMENTS

**En mars 2000, le Conseil Supérieur d'Hygiène a publié un calendrier vaccinal actualisé. Ce dernier concerne essentiellement les recommandations en matière de vaccination des enfants. Ce nouveau calendrier sera d'application dès janvier 2001.**

Pour rappel, la section vaccination du Conseil Supérieur d'Hygiène (Ministère Fédéral des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de l'Environnement) réunit les experts nationaux dans le domaine de la vaccination et reste l'organe de référence scientifique en matière de vaccination.

La politique de vaccination dépend, elle, de la compétence des Communautés. Dans ce contexte, les Communautés ont mis en place depuis de nombreuses années un programme de vaccination, tenant notamment compte des aspects opérationnels de la vaccination et reposant sur une concertation avec les différents vaccinoteurs : médecins (notamment généralistes, pédiatres, etc), médecins scolaires, ONE...

Le CSH rappelle que «les recommandations vaccinales se fondent sur l'évolution de l'épidémiologie des maladies, la mise au point de nouveaux vaccins, leur disponibilité, leur efficacité et leur coût. Elles tiennent également compte des orientations générales et recommandations de l'OMS en matière d'élimination de certaines maladies : l'objectif d'éradication de la poliomyélite dans le monde et d'élimination de la rougeole en Europe».

#### *Quelles sont les nouveautés importantes ?*

Dans la petite enfance, la vaccination de base est proposée à tous les nourrissons **dès l'âge de deux mois** (au lieu de trois précédemment). Elle comporte une immunisation contre neuf maladies : poliomyélite, diphtérie, tétanos, coqueluche, infections invasives par *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, rougeole, rubéole, oreillons. Les vaccinations suivantes se font à l'âge de 5-6 ans, puis à la pré-adolescence (vers 11-12 ans). Pourquoi cet abaissement de l'âge de vaccination ? La raison en est essentiellement liée à *Haemophilus influenzae* de type b. Les pathologies invasives dont cette bactérie est responsable sont d'autant plus graves qu'elles surviennent en bas âge. Sachant que la protection est conférée seulement après deux doses de vaccin, le CSH a voulu réduire la période de risque pour cette pathologie. Un raisonnement identique est applicable à la coqueluche, dont on connaît la létalité au cours des premières semaines de la vie.

Vu la gravité des deux maladies précitées, le CSH souligne combien il est important d'éviter de retarder la vaccination en raison de fausses contre-indications.

#### *Les perspectives proches*

1. Pour la vaccination contre la **poliomyélite**, on utilisera, probablement dès l'année prochaine, exclusivement le vaccin injectable inactivé. Pour éviter une augmentation du nombre d'injections, le CSH recommande l'utilisation d'un vaccin combiné incluant au minimum DTP-Polio. Les motivations de ce changement ont été présentées dans le Vax Info n° 27 du mois de mai 2000 («Poliomyélite : vaccination OPV ou IPV ?»). Dans l'attente de ce changement, le CSH souligne qu'il est essentiel de poursuivre la vaccination antipoliomyélite reposant sur l'administration du vaccin oral (OPV). Le maintien d'une couverture vaccinale élevée est primordial afin d'éviter tout risque de contaminations, voire d'épidémie (comme aux Pays-Bas en 92-93 et en Albanie en 1996).

2. Les vaccins **anticoquelucheux acellulaires** (Pa) sont nettement moins réactogènes que les vaccins à cellules entières (Pw). Des vaccins combinés comportant le Pa et la plupart des valences de base de la vaccination de la petite enfance sont enregistrés dans notre pays. L'immunisation des nourrissons reposera très certainement sur leur utilisation. Le vaccin acellulaire pourrait également permettre d'envisager une vaccination de rappel, à l'instar de ce qui est pratiqué dans certains pays vers l'âge de 4 à 6 ans. Le CSH rappelle que les contre-indications formelles (sauf l'âge) à l'utilisation du vaccin anticoquelucheux s'appliquent aussi bien au vaccin à cellules entières qu'au vaccin acellulaire.

3. Le CSH souligne que pour atteindre l'éradication de la **rougeole** et éviter tout risque d'épidémie, il faut réunir deux conditions :

- une couverture vaccinale pour la première dose stabilisée à 95% chez les enfants de moins de 24 mois (elle est actuellement de l'ordre de 84% dans notre pays et il est donc indispensable d'améliorer ce score !);
- un intervalle de temps entre la première et la deuxième dose raccourci à 4 - 5 ans. Le CSH évaluera prochainement un abaissement de l'âge de la deuxième dose.

En attendant, le schéma actuel reste une dose de vaccin trivalent RRO à 15 mois et une deuxième dose à 11-12 ans. A l'entrée à l'école primaire, les enfants non vaccinés antérieurement se voient proposer une vaccination de rattrapage.

4. Le vaccin contre l'**hépatite B** doit actuellement être administré, chez les nourrissons, simultanément à la vaccination DTP + Hib, mais à un site différent. La disponibilité prochaine de nouveaux vaccins combinés permettra de réduire le nombre d'injections nécessaires à la protection. Pour rappel, la vaccination est recommandée aux âges de 3, 4 et 13 mois.

La vaccination systématique des adolescents est une mesure transitoire : elle sera interrompue dans une dizaine d'années lorsque les nourrissons vaccinés atteindront l'adolescence. En effet, aucune vaccination de rappel n'est actuellement recommandée. ■

*Dr. P. Trefois*

Le texte complet est disponible sur le site Internet du Conseil Supérieur d'Hygiène : [www.health.fgov.be](http://www.health.fgov.be)

## Questions/réponses

### Quand et comment les vaccinations de rattrapage doivent-elles être initiées ?

Il existe diverses situations dans lesquelles des vaccinations de rattrapage sont nécessaires:

- le schéma de vaccination est interrompu depuis longtemps
- les informations sur l'état de vaccination sont inconnues
- le schéma de vaccination n'a jamais été initié.

Lorsque le schéma vaccinal est interrompu depuis longtemps, il n'est pas nécessaire de recommencer la vaccination, ou d'administrer des doses supplémentaires. Il est suffisant d'administrer les doses manquantes, en tenant compte de l'âge minimum requis pour le démarrage de certaines vaccinations et de l'intervalle minimum entre les doses. Un long intervalle, même de quelques années, entre deux administrations du même vaccin ne réduit pas la réponse immunitaire induite par une dose de rappel; cette réponse est même meilleure qu'après un intervalle (trop) court.

#### Tableau

#### Schéma de rattrapage des vaccinations de base entre l'âge de 1 et de 7 ans.

##### Intervalle conseillé entre les administrations

1ère dose	4 sem. après la 1ère dose	8 sem. après la 1ère dose	12 mois après la 1ère dose
OPV ou IPV DTPa** RRO	Hib* DTPa** Hép.B ou Hép.A+Hép.B	OPV ou IPV DTPa Hép.B ou Hép.A+Hép.B	OPV ou IPV DTPa Hép.B ou Hép.A+Hép.B

##### Rappel de vaccinations

A l'âge de 6 ans	TD ou DTPa + OPV ou IPV
A l'âge de 12 ans	RRO
A l'âge de 16 ans	Td

\* Hib: après l'âge de 5 ans, la vaccination Hib n'est recommandée qu'en cas d'immunodépression ou d'asplénie. La méningite à Hib ne survient que rarement après l'âge de 12 mois; l'épiglottite et la septicémie rarement après l'âge de 4 ans.

\*\* DTPa: la vaccination antioquelucheuse ne peut être entamée après l'âge de 12 mois et les rappels administrés au-delà de 24 mois avec le vaccin DTP à cellules entières, le vaccin Pertussis acellulaire actuel ne peut être administré que maximum jusqu'à l'âge de 6 ans, du fait de sa haute teneur en anatoxine diphtérique. Dans la littérature, les anatoxines tétanique et diphtérique du vaccin Pertussis acellulaire semblent cependant n'occasionner que rarement des problèmes. Néanmoins, les producteurs devront à l'avenir mettre sur le marché un vaccin acellulaire ne comportant que la composante pertussis ou une dose réduite d'anatoxine diphtérique (pro adulto). (Voir Vax Info n° 22 p. 8).

Les enfants dont l'état vaccinal n'est pas connu doivent être considérés comme n'ayant jamais été vaccinés.

Ces situations sont exceptionnelles; la plupart du temps, il s'agit d'enfants de personnes immigrées ou d'enfants étrangers adoptés.

Chez les enfants de personnes immigrées qui passent leurs vacances dans leur pays d'origine, il est recommandé de compléter le schéma de vaccination avec le vaccin contre l'hépatite A. ■

Prof. Dr. R. Clara

*Les médias ont fait écho à une hypothèse selon laquelle le virus HIV-1 était présent dans un vaccin polio oral utilisé en 1957 – 1960 dans l'Afrique belge. Ce vaccin aurait contenu un virus du chimpanzé et l'épidémie de sida se serait répandue par son intermédiaire. Que faut-il penser de cette hypothèse ?*

Les chimpanzés sont les seuls animaux qui transportent parfois un virus (SIVcpz), considéré comme le précurseur du virus HIV-1. La théorie liant le sida au vaccin OPV (vaccin oral contre la poliomyélite) repose sur la supposition que certaines personnes ont utilisé des reins de chimpanzés, à la place de ceux des quelques variétés de petits singes qui étaient alors d'usage pour produire de l'OPV. Le virus du chimpanzé aurait été transmis à l'homme, selon cette hypothèse, via la prise du vaccin.

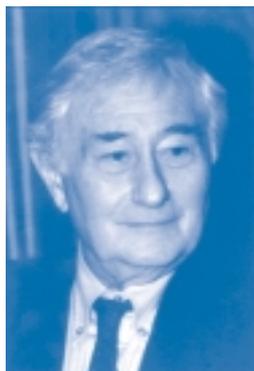
Cette supposition n'est pas fondée. Aucun rein de chimpanzé n'était utilisé dans les milieux de passage et de production de l'OPV. En outre, tenant compte de l'évolution moléculaire, il est impossible que le virus SIVcpz se soit transformé en quelques mois en HIV-1 groupe M, qui était déjà présent dans un échantillon de sang humain conservé et datant de 1959. Il aurait fallu au moins 20 ans, et probablement plus, pour obtenir cette transformation. Le virus HIV-1 se répandait donc dans la population humaine longtemps avant l'existence du vaccin polio.

Le virus HIV-1 n'a jamais été présent dans aucun vaccin. Avec les vaccins injectables, le risque d'une contamination iatrogène par l'HIV est limité à l'usage d'aiguilles ou de seringues contaminées. En Afrique, le nombre d'injections à risque a certainement été infiniment plus important avec l'emploi de diverses autres substances que des vaccins. Des injections dont la sécurité n'était pas assurée ont certainement déclenché des infections à HIV, mais elles ne sont pas à l'origine du début de l'HIV chez l'homme. ■

Prof. Dr. J. Desmyter

Pour plus d'informations, vous pourrez également lire le texte joint à ce Vax Info " L'origine du sida ", écrit par J. Desmyter et A. Prinzie.

Voir aussi : J. Desmyter, From Polio to Aids, 1950-2005, in Acta Clinica Belgica, 2000, vol.55, numéro 4; [http : //www.who.int/inf](http://www.who.int/inf) (Press releases, 2000 Note to the Press)



**In memoriam Professeur em.  
Dr. Robert Clara**

Le 19 août, le Prof. Dr. Robert Clara décédait. Il animait depuis plusieurs années la présidence du Groupe de Réflexion Scientifique " Vaccinations ", dont il était membre fondateur. Ce groupe établit les sommaires du Vax Info et supervise tous les articles proposés pour une parution.

Homme de consensus et de convivialité, il avait fait des trois réunions annuelles des rendez-vous fréquentés assidûment par les membres. Esprit indépendant et fervent adepte de la rigueur et de la précision, c'était un lecteur critique, mais constructif: son souci était uniquement d'améliorer la qualité des articles proposés aux médecins belges. Même s'il était pensionné depuis plusieurs années, il suivait de très près la littérature internationale, avec une assiduité qui étonnait nombre de ses confrères du Groupe.

Il n'hésitait pas à prendre lui-même la plume, même au moment où sa santé se dégradait: ce numéro de Vax Info en témoigne une fois encore.

Robert Clara restera dans les mémoires de tous ceux qui l'ont connu et qui ont collaboré avec lui comme un excellent médecin et scientifique et comme un homme charmant et chaleureux. Il avait une connaissance approfondie étonnante de la médecine, basée sur une expérience pratique enrichie au fil des années et un suivi quotidien de la littérature récente. Il cultivait une attitude critique envers les vérités et certitudes établies du monde médical.

C'était aussi un médecin empreint de tolérance, d'humanisme, un homme de progrès qui n'a jamais hésité à s'engager en faveur d'une médecine plus accessible à tous et plus équitable. Il était à la base de plusieurs initiatives visant la maltraitance des enfants, et plus récemment les soins palliatifs.

Il participait aussi activement aux discussions très sensibles sur l'euthanasie et le suicide.

C'était un homme qui osait affirmer son opinion, mais qui restait toujours courtois et ouvert à la discussion. Quelques semaines avant sa mort, il avait encore écrit une longue lettre à la Ministre de la Santé, Magda Alvoet, pour la mettre en garde quant aux projets visant les médecines alternatives.

Il est parti, la tête encore pleine des projets - privés ou professionnels - qu'il souhaitait réaliser et dont il avait eu l'amitié de nous parler. Il nous laisse tristes de son absence, mais riches du souvenir d'un homme heureux et accompli. ■

## 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, 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 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,  
65, rue Sans Souci - 1050 Bruxelles  
ou par fax : 02/512 54 36.

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

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