



---

## AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE CONCERNANT LA VACCINATION ET MESURES

### ANNEXES CONTRE LA VARIOLE EN BELGIQUE

C.S.H. : 7626

---

**Durant la séance du 15 novembre 2001 dont le compte-rendu en ce qui concerne ce point fut approuvé par écrit le 13 décembre 2001, le Conseil Supérieur d'Hygiène (section II/2) a émis l'avis suivant concernant la vaccination et mesures annexes contre la variole en Belgique:**

Décembre 2001  
Texte préparé par les Professeurs Jean CONTENT, Jan DESMYTER  
et Patrick GOUBAU

#### **Situation du cadre général de prévention de la variole**

Dans l'hypothèse de la survenue d'un acte de bioterrorisme utilisant la dissémination du virus de la variole comme arme, un certain nombre de mesures générales devraient être prises. Dans le texte ci-dessous nous avons indiqué en gras les recommandations préconisées par les trois experts.

Il est important d'avoir mis en place une **surveillance active** satisfaisante. Ceci implique **une information vers tous les médecins** reprenant les signes cliniques d'alerte devant faire penser à la maladie et leur indiquant la voie pour la déclaration rapide. Il faut qu'il y ait ensuite une chaîne de transmission reconnue de l'information (inspection sanitaire?) pour permettre la déclaration d'un cas suspect et la prise de mesures adéquates de toute urgence. Parmi celles-ci **il est essentiel de confirmer le diagnostic**.

Cependant toute manipulation locale du virus de la variole doit être réduite au minimum. L'ensemble des tests doit se faire dans un laboratoire reconnu du point de vue international dans ce domaine et disposant du niveau P4 de sécurité (CDC-Atlanta, USA). La microscopie électronique est probablement la technique de diagnostic la plus rapide, mais doit être suivie d'une confirmation par sérologie, culture et techniques moléculaires de l'identité exacte de l'agent (variole? autre poxvirus? virus modifié?).

**Un point essentiel est la centralisation nécessaire de l'information et l'unicité du centre de décisions.** Dans notre pays aux compétences multiples cela peut poser problème.

La vaccination n'est pas la seule mesure préventive qui s'impose. L'isolement précoce des malades, p. ex., est tout aussi important en situation d'épidémie. Ces mesures non reprises ici sont détaillées dans différentes références (WHO, Henderson).

Elles doivent être précisées pour notre pays par la section Hygiène des Soins de Santé du Conseil Supérieur d'Hygiène.

Une deuxième mesure importante est **l'établissement de réserves stratégiques** adéquates de vaccin mais également d'antiviral. **Une entente au niveau européen serait utile** afin de permettre une redistribution immédiate des moyens si nécessaire.

#### **La vaccination**

### Choix du vaccin.

Différentes souches de vaccinia ont été utilisées au cours de la campagne d'éradication. Toutes semblaient satisfaisantes du point de vue immunogénicité, mais des différences sont possibles quant à la fréquence des effets secondaires. Parmi celles-ci, citons: NYCBH (USA), EM-63 (Russie), Temple of Heaven (Chine), Lister Elstree (United Kingdom). La souche Lister fut majoritairement utilisée à partir de 1968.

Lors de la campagne d'éradication, seul le vaccin obtenu à partir de lymphe de veau (la matière riche en vaccinia produite après inoculation sur génisse ) a été utilisé. De ce dernier vaccin, nous savons avec certitude qu'il a permis l'éradication de la variole, dont le dernier cas naturel date de 1977. Actuellement on envisage et on préconise de produire le vaccin à partir de virus vaccinal cultivé sur lignées cellulaires ce qui réduirait le risque de contamination du vaccin par des agents infectieux non-désirables (bactéries, prions?). Par contre nous n'avons pas de données sur leur efficacité protectrice ou la survenue de complications au niveau d'une population vaccinée.

Le vaccin actuellement produit sur génisse en faible quantité aux Pays-Bas par RIVM (Bilthoven) est à base de souche Lister Elstree de virus de la vaccine.

Les USA ont dès à présent commandé la constitution d'ici fin 2002 d'une réserve de vaccin de plus de 200.000.000 de doses à base de souche NYCBH. Il est probable que cette souche constituera le choix de l'industrie.

**Compte tenu de l'urgence le choix des experts s'oriente dans un premier temps vers la constitution rapide d'un stock de vaccins produits de façon traditionnelle sur génisse. Mais ils recommandent que des efforts importants soient faits pour qu'un vaccin sur lignées cellulaires, plus sûr, soit mis au point, évalué et produit en grande quantité.**

### Effets secondaires

Les effets secondaires du vaccin produit de façon traditionnelle contre la variole sont nombreux et certains peuvent entraîner la mort. Ce vaccin ne correspond pas aux normes actuelles pour la mise sur le marché d'un vaccin.

On cite l'encéphalite postvaccinale, pouvant entraîner le décès, l'eczema vaccinatum, vaccinia gangrenosa (lésions lentement évolutives chez les immunodéprimés), vaccinia gladiatorum (transmission à une autre personne) et inoculation à distance chez la même personne, transmission au fœtus. Le risque d'encéphalite postvaccinale est très variable d'une publication à l'autre, allant de 1/800 à 1/500.000.

Les données de pharmacovigilance disponibles datent toutes d'une période au cours de laquelle la vaccination concernait principalement les enfants et lorsque la prévalence des immunodéprimés dans la population était plus faible (absence d'infections à VIH, de traitements immunosuppresseurs, etc...). Aucune donnée n'existe sur les effets secondaires liés à la vaccination d'adultes immunodéprimés, ou avec les vaccins sur lignée cellulaire.

**Les experts estiment que étant donné le niveau inacceptable d'effets secondaires, le vaccin actuel ne peut être utilisé que si la variole est réellement présente dans le monde. Une vaccination généralisée nous semble actuellement impensable. Seule une vaccination ciblée est acceptable.**

### Utilisation de gammaglobulines spécifiques.

Dans des campagnes de vaccination on utilisait des gammaglobulines spécifiques chez des gens présentant un risque particulier lors de la vaccination contre la variole. Ces gammaglobulines étaient utilisées en fortes doses intramusculaires (0,6 ml/kg) ce qui compliquait fortement leur administration. Les gammaglobulines n'avaient un rôle à jouer que dans la prévention d'effets secondaires de la vaccination: elles sont sans effet sur la prévention ou le traitement de la variole. Les gammaglobulines sont sans effet sur l'encéphalite postvaccinale.

Il est peu probable que des réserves réelles d'immunoglobulines spécifiques existent actuellement en Belgique. S'il en existe leur activité devrait être vérifiée et leur acceptabilité comme produit injectable confirmée. Ces immunoglobulines étaient préparées à partir du plasma de personnes récemment vaccinées.

### Administration du vaccin.

La vaccination contre la variole requiert une technique particulière. On préfère l'utilisation d'aiguilles bifurquées à usage unique qui devraient être commandées. Par ailleurs **il serait bon de limiter le nombre de vaccinateurs et de leur donner une formation pratique adéquate.**

### Immunité.

Après vaccination il est généralement admis qu'un bon niveau d'immunité se maintient pendant 5 ans. Au-delà un degré variable d'immunité persiste qui protégera probablement contre le décès. **Nous devons cependant considérer que les personnes vaccinées lors des campagnes précédentes ne sont plus protégées contre la maladie et pourraient transmettre l'infection.**

Il est possible de vacciner après un contact infectieux. Cette vaccination après contact est efficace si administrée endéans les 4 jours. Au-delà la protection est moins certaine, mais la vaccination reste recommandée jusqu'à l'apparition d'un rash. .

### Application de la vaccination.

Les recommandations actuelles dans différents pays envisagent surtout une vaccination ciblée en cas de variole. Il est connu depuis longtemps que **seuls les patients en phase symptomatique sont infectieux.** Les personnes à vacciner sont: **toutes les personnes vivant sous le même toit qu'un cas, toute personne ayant eu un contact direct ("face to face"), le personnel de santé et d'urgence entrant en contact avec un cas. La présence d'une personne infectieuse (c.à.d. symptomatique) dans un bâtiment avec un conditionnement d'air (hôpital, bâtiment public,...) doit faire envisager la possibilité d'une transmission à distance et donc la nécessité de vacciner plus largement.**

**Un programme d'information et de formation du corps médical s'impose pour rappeler les notions de contagiosité de la variole mais également pour préciser le tableau clinique de l'infection et ses variantes.**

**Il est important de disposer dans ces circonstances d'un pouvoir coercitif. La suspension de l'obligation de vaccination anti-variolique pourrait être abolie pour certains groupes-cibles.** Il faudrait vérifier si la législation actuelle permet une forme de coercition et en vérifier les modalités .

Ces recommandations n'ont de sens qu'en présence d'un système de surveillance rapide pour les maladies infectieuses.

**La vaccination du personnel de santé, d'urgence et de gestion de crise (uniquement si le contact avec un cas est possible) devrait se mettre en place dès qu'un cas certain est signalé en Belgique.**

**Si un cas de variole est signalé n'importe où dans le monde les mesures de surveillance devraient être ciblées sur la variole et renforcées. En outre un contrôle sanitaire aux frontières, ports et aéroports devrait être instauré.** Une procédure formelle devrait être établie.

### **Autre forme d'intervention**

Le cidofovir (HPMPC ou Vistide®) est un médicament actif *in vitro* contre tous les *poxviridae* testés à ce jour y compris la variole. Dans des modèles animaux le produit semble également actif contre des infections par différents *poxviridae*. Chez l'homme, il peut être utile pour traiter l'orf et le molluscum contagiosum. Le cidofovir étant postérieur à l'éradication de la variole en 1977, il n'a pu être utilisé dans la variole de l'homme. L'efficacité est réelle par aérosol (quand c'est approprié) et par voie intraveineuse. Par voie générale le produit peut être néphrotoxique à partir de 5 mg/kg. Actuellement le produit est enregistré en Belgique pour administration intraveineuse dans le traitement de la rétinite par cytomégalovirus chez les patients souffrant du SIDA, sous forme de 375 mg/5ml.

**Le cidofovir pourrait être utilisé pour traiter les complications directes de la vaccination anti-variolique** (son efficacité sur l'encéphalite postvaccinale est inconnue). **Le cidofovir devrait également être disponible pour traiter des cas éventuels de variole.** Le cidofovir entre en première ligne pour traiter les immunodéprimés (transplantés, HIV positifs, etc.) contre les effets secondaires augmentés de la vaccination (*vaccinia gangrenosa*...), ainsi qu'en cas d'épidémie de variole, pour protéger contre la létalité augmentée de la variole chez ces personnes.

## Réserves à établir

**Il faudrait disposer d'un stock stratégique de vaccin** à utiliser de façon ciblée. Une quantité exacte est difficile à établir car les scénarios varient de quelques cas à une exposition massive de toute une population. Pour cette raison nous serions favorable à **l'établissement de stocks européens** pouvant être utilisés à l'un ou l'autre endroit en fonction des nécessités. Ces stocks pourraient être dispersés sur plusieurs pays de façon à assurer une implémentation locale rapide.

**Nous pensons qu'il serait également utile de disposer de réserves de cidofovir.** Comme ce produit a d'autres indications, ces stocks peuvent être roulants étant régulièrement utilisés et remplacés. L'inspection pharmaceutique devrait pouvoir fournir des données sur l'importance de l'utilisation actuelle et donc du roulement qui peut s'établir.

Professeur Jack Lévy  
Président de la Section Vaccination du Conseil Supérieur d'Hygiène.

### Publications consultées.

Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladnyi ID. Smallpox and its eradication. WHO Geneva, 1988.  
ACIP. Vaccinia (Smallpox) Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2001. MMWR 2001; **50**, RR-10, pp 25.  
Breman JG, Henderson DA. Poxvirus dilemmas - Monkeypox, Smallpox and biological terrorism. New England Journal of Medicine 1998; **339**: 556-559.  
Cohen J, Marshall E. Vaccines for Biodefense: a System in Distress. Science 2001; **294**: 498-501.  
De Clercq, E. Vaccinia virus inhibitors as a paradigm for the chemotherapy of poxvirus infections. Clinical Microbiology Reviews 2001; **14**, 382-397.  
Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG et al. Smallpox as a biological Weapon. Medical and Public Health Management. JAMA 1999; **281**: 2127-2137.  
Levy-Bruhl D, Guérin N. Utilisation du virus de la variole comme arme biologique. Estimation de l'impact épidémiologique et place de la vaccination. Document de l'Institut de Veille Sanitaire du 25/10/01, pp 22.  
PHLS-CDSC. Smallpox. Interim PHLS guidelines for action in the event of a deliberate release. 17/10/2001.  
Rosenthal SR, Merchlinsky M, Kleppinger C, Goldenthal KL. Developing new smallpox vaccines. Emerging Infectious Diseases 2001; **7**: *preprint*.  
WHO. Smallpox. Weekly Epidemiological Record 2001, **76**: 337-344.

Adresse :

Conseil supérieur d'Hygiène  
Esplanade 718  
Boulevard Pachéco 19 Bte 5  
1010 Bruxelles

Téléphone : 02 – 210 48 35/34  
Fax: 02 – 210 64 07

Email: [Guy.Devleeschouwer@health.fgov.be](mailto:Guy.Devleeschouwer@health.fgov.be)



 Site monitored by WebGuide - Hitwatchers Light