

Si les maladies infectieuses ont régressé de façon spectaculaire, c'est essentiellement grâce à la vaccination. Cette dernière est un des pôles principaux de la médecine préventive et constitue l'un des plus grands succès de la médecine. En effet, la vaccination constitue un droit fondamental de l'enfant. Elle a contribué de façon drastique à la réduction de la mortalité néonatale, infantile et infanto-juvénile. Grâce au contrôle d'un certain nombre de maladies infectieuses, elle a permis d'améliorer de façon significative la santé de l'enfant marocain.

Ce guide a été conçu pour répondre aux questions les plus concrètes auxquelles le professionnel de santé est confronté. Il présente également les recommandations officielles de santé et les structures ambulatoires et libérales.

A l'échelon d'une population aussi bien qu'à l'échelon individuel, le rapport bénéfice-risque est toujours en faveur de la vaccination si les indications sont respectées.

Les champs de vaccination sont en plein développement. Il existe une recherche très active vis-à-vis des vaccins contre des nouveaux agents infectieux et de nouvelles technologies sont développées qui permettront d'augmenter l'efficacité et l'innocuité des vaccins.

Enfin, la rédaction de ce guide a été menée en concertation constante avec les responsables concernés.

Mohammed Bouskraoui

Le besoin d'informations et de formation continue des médecins dans le domaine de la vaccinologie est réel. En effet, l'évolution rapide du développement des vaccins, l'évolution de la médecine et du mode de vie, la multiplication des vaccins disponibles, génèrent toujours plus de patients «particuliers» pour lesquels les recommandations générales nécessitent une adaptation des schémas de vaccinations. Enfin, l'évolution de la sensibilité du public concernant l'efficacité et surtout la sécurité des vaccins nécessite de plus en plus souvent de pouvoir répondre très rapidement à une nouvelle information ou une nouvelle allégation. Or, les réponses aux questions touchant la vaccinologie sont souvent complexes.

Ce livre, reprend dans le contexte Marocain, ces principaux points et me paraît indispensable pour tous les médecins marocains impliqués dans la vaccination.

Robert Cohen



Contact : Email : bouskraoui@yahoo.fr
Site web : www.bouskraoui.com

Chapitre impression 05 24 43 52 72

Guide Marocain de Vaccinologie

2^{ème} Edition

Mohammed Bouskraoui
Professeur à la faculté de médecine (Université Cadi Ayyad)
Chef de service - Pédiatre A (CHU Mohammed VI)
Marrakech

M'hamed Braikat
Responsable de Programme d'Immunisation



Guide Marocain de Vaccinologie



Université Cadi Ayyad
Equipe de recherche Lutte
contre les Maladies Infectieuses

2^{ème} Edition



Editorial

La vaccinologie est à un tournant. Elle doit prendre en compte un certain nombre de paradoxes. Aux espoirs représentés par l'arrivée de nouveaux vaccins s'opposent des réticences d'une partie de la population aux vaccins existants.

Malgré l'accroissement considérable de données nouvelles concernant les vaccins actuels, les heures consacrées à la vaccinologie dans la formation du généraliste et même du pédiatre restent peu nombreuses. Le vaccin devient un médicament «presque» comme les autres, avec un rapport bénéfice-risque à évaluer. Le coût des nouveaux vaccins s'explique en grande partie par le nombre de sujets à inclure dans les études visant à démontrer le bénéfice de la vaccination. La vaccination est clairement reconnue comme un acte médical à part entière qui engage la responsabilité du médecin et implique les patients. En effet, la vaccination doit être expliquée et comprise de la personne (ou de ses parents ou tuteurs) à qui elle est proposée, laquelle doit recevoir des informations sur les bénéfices individuels et collectifs attendus de la dite vaccination ainsi que sur la possibilité d'éventuels effets secondaires. Reste à définir quel est le niveau d'information réelle que peuvent appréhender les patients. Les recommandations vaccinales émises par les autorités de santé dans un pays dépendent de l'épidémiologie des maladies prépondérantes dans ce pays, des vaccins disponibles, des priorités de santé publique, du système de santé en place et de l'historique de la mise en place de ces vaccinations. Ces recommandations ne peuvent avoir d'impact sur la santé publique que si elles sont suivies et appliquées sur le terrain. Elles ont besoin non seulement d'être basées sur un référentiel scientifique solide, mais aussi d'être expliquées, souvent simplifiées et au mieux appuyées sur une campagne de promotion des autorités de santé. La très grande majorité des vaccins apportent à la fois une protection individuelle directe et une protection collective indirecte (dénommée immunité de groupe ou effet troupeau) qui apparaît à partir d'un certain seuil de couverture vaccinale. Le taux de couverture nécessaire varie d'un vaccin à l'autre et dépend du coefficient de reproduction de la maladie infectieuse considérée. Le besoin d'informations et de formation continue des médecins dans le domaine de la vaccinologie est réel. En effet, l'évolution rapide du développement des vaccins, l'évolution de la médecine et du mode de vie, la multiplication des vaccins disponibles, génèrent toujours plus de patients «particuliers» pour lesquels les recommandations générales nécessitent une adaptation des schémas de vaccinations. Enfin, l'évolution de la sensibilité du public concernant l'efficacité et surtout la sécurité des vaccins nécessite de plus en plus souvent de pouvoir répondre très rapidement à une nouvelle information ou une nouvelle allégation. Or, les réponses aux questions touchant la vaccinologie sont souvent complexes.

Ce livre, reprend dans le contexte Marocain, ces principaux points et me paraît indispensable pour tous les médecins marocains impliqués dans la vaccination.

Robert Cohen

Comité de lecture

Admou B	Professeur agrégé d'immunologie - Faculté de Médecine - Marrakech
Benabdellah MH	Pédiatre de santé publique - Safi
El Harti A	Médecin - Industrie pharmaceutique
Bennani K	Pédiatre libéral - Tanger
Bousfiha AA	Professeur de Pédiatrie - Faculté de Médecine - Casablanca
Bourrous M	Professeur agrégé de Pédiatrie - Faculté de Médecine - Marrakech
El Ouazzani M	Professeur de Pédiatrie - Pédiatre libéral - Casablanca
Ghazal A	Pédiatre de santé publique - Marrakech
Guerrin N	Membre du Comité Technique des Vaccinations - France
Jabir B	Pédiatre libéral - Agadir
Hida M	Professeur de Pédiatrie - Faculté de Médecine - Fès
Karkouri E	Pédiatre libéral - Safi
Kohl D	Director w/w Vaccinology & Vaccine Government Education & Academic Training GSKBio 2007 - Bruxelles - Belgique
Lahrech T	Professeur de Pédiatrie - Pédiatre libéral - Rabat
Lammat A	Pédiatre libéral - Marrakech
Marhoum El Filali K	Professeur des Maladies Infectieuses - Faculté de Médecine - Casablanca
Navarro CJ	Pédiatre libéral - France
Ould Khalifa I	Président de la Société Mauritanienne de Pédiatrie
Feu Pechère JC	Professeur - Université de Genève and Marrakech Past President, International Society of Chemotherapy
Sakhraoui S	Pédiatre de santé publique - El Jadida
Slaoui B	Professeur de Pédiatrie - Faculté de Médecine - Casablanca
Squalli D	Pédiatre libéral - Fez
Van der Veen F	NESI Project Coordinator Network for Education and Support in Immunisation University of Antwerp - Belgium
Zineddine A	Professeur de Pédiatrie - Faculté de Médecine - Casablanca

Plan

Introduction	1
Partie 1 : Historique.....	5
Partie 2 : Généralités.....	9
Partie 3 : Considérations importantes en matière de vaccination	15
- Chapitre 1 : Vaccinologie pratique	17
- Chapitre 2 : Calendrier vaccinal.....	23
- Chapitre 3 : Adjuvants.....	49
- Chapitre 4 : Chaîne de froid.....	53
- Chapitre 5 : Contre-indications	59
- Chapitre 6 : Techniques vaccinales	63
- Chapitre 7 : Vaccination et douleur	77
- Chapitre 8 : Interchangeabilité des vaccins	79
- Chapitre 9 : Vaccination et communication	81
- Chapitre 10 : Vaccination et Ethique	91
Partie 4 : Effets secondaires et Pharmacovigilance	93
Partie 5 : Description des Vaccins	109
- Chapitre 1 : BCG.....	111
- Chapitre 2 : Vaccination anti-hépatite B.....	121
- Chapitre 3 : Vaccination anti-coquelucheux.....	129
- Chapitre 4 : Vaccination anti-tétanique	137
- Chapitre 5 : Vaccination anti-haemophilus influenzae type b	143
- Chapitre 6 : Vaccination anti-rougeoleux	147
- Chapitre 7 : Vaccination anti-diptérique	155
- Chapitre 8 : Vaccination anti-poliomyélitique	159
- Chapitre 9 : Vaccination anti-pneumococcique conjuguée.....	169
- Chapitre 10 : Vaccination anti-méningococcique	179
- Chapitre 11 : Vaccination anti-rabique	189
- Chapitre 12 : Vaccination anti-hépatite A	195
- Chapitre 13 : Vaccination anti-rubéolique	201
- Chapitre 14 : Vaccination anti-varicelleux	207
- Chapitre 15 : Vaccination anti-grippale	215
- Chapitre 16 : Vaccination contre anti-rotavirus	223
- Chapitre 17 : Vaccination contre les papillomavirus humains.....	231
- Chapitre 18 : Vaccination contre les oreillons	243

Partie 6 : Vaccination et situations particulières	245
- Chapitre 1 : Vaccination et grossesse	247
- Chapitre 2 : Vaccination et maladies chroniques	253
- Chapitre 3 : Vaccination et allergie	261
- Chapitre 4 : Vaccination et immunodépression	267
- Chapitre 5 : Vaccination et VIH	277
- Chapitre 6 : Vaccination des prématurés	283
- Chapitre 7 : Vaccination des voyageurs	289
- Chapitre 8 : Vaccination des soignants	303
- Chapitre 9 : Vaccination des adultes et sujets âgés	309
- Chapitre 10 : Vaccination en milieu du travail	311
Partie 7 : Annexes	223
- Annexe I : Maladies à prévenir	322
- Annexe II : Le «test d'agitation» pour identifier un flacon du vaccin DTC ou tétanique qui aurait été congelé	323
Partie 8 : Les cercuillaires	324
Questions-Réponses en Vaccinologie : The best of InfoVac	328
Sites utiles	353

Abréviations

BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CMPV	: Centre Marocain de Pharmacovigilance
DT	: Vaccin Anti-diptérique , Anti-tétanique
DTC	: Vaccin Anti-diptérique, Anti-tétanique et Anti-coquelucheux
DTCP	: Vaccin Anti-diptérique, Anti-tétanique, Anti-coquelucheux et Anti-Polio oral
HB	: Vaccin Anti-Hépatite B
Hib	: Vaccin Contre l'Haemophilus influenzae type b
ID	: Intra-dermique
IM	: Intra-musculaire
MAPI	: Manifestations Indésirables Post-Vaccinales
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCV	: Pastille de contrôle des vaccins
PEV	: Programme Élargi de Vaccination
PFA	: Paralysie Flasque Aiguë
PNI	: Programme National d'Immunisation
PRP	: Poly-ribosyl-ribitol phosphate
RR	: Vaccin combiné contre la rougeole et la rubéole
RRO	: Vaccin Anti-Rougeoleux, Anti- Rubéoleux et Anti-Oreillons
S/C	: Sous cutanée
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
Td	: Vaccin Anti-diptérique, Anti-tétanique
Tétracoq	: Vaccin Anti-diptérique, Anti-tétanique, Anti-Coquelucheux et Anti-Poliomyélitique Injectable.
VAR	: Vaccin Anti-Rougeoleux
VAT	: Vaccin Anti-tétanique
VAV	: Vaccination anti-variolique
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VPI	: Vaccin Anti-poliomyélitique Injectable
VPO	: Vaccin Anti-poliomyélitique Oral

Introduction

Si les maladies infectieuses ont régressé de façon spectaculaire, c'est essentiellement grâce à la vaccination. Cette dernière est un des pôles principaux de la médecine préventive et constitue l'un des plus grands succès de la médecine. En effet, la vaccination constitue un droit fondamental de l'enfant. Elle a contribué de façon drastique à la réduction de la mortalité néonatale, infantile et infanto-juvénile. Grâce au contrôle d'un certain nombre de maladies infectieuses, elle a permis d'améliorer de façon significative la santé de l'enfant marocain.

Ce guide a été conçu pour répondre aux questions les plus concrètes auxquelles le professionnel de santé est confronté. Il présente également les recommandations officielles de santé et les structures ambulatoires et libérales.

A l'échelon d'une population aussi bien qu'à l'échelon individuel, le rapport bénéfice-risque est toujours en faveur de la vaccination si les indications sont respectées.

Les champs de vaccination sont en plein développement. Il existe une recherche très active vis-à-vis des vaccins contre de nouveaux agents infectieux et de nouvelles technologies sont développées qui permettront d'augmenter l'efficacité et l'inocuité des vaccins.

Enfin, la rédaction de ce guide a été menée en concertation constante avec les responsables concernés.

La transmission de la maladie et l'impact de l'immunisation

Une maladie infectieuse est une maladie qui survient lors de la transmission d'un agent infectieux d'une personne, d'un animal ou d'un réservoir contaminé à un hôte réceptif. La transmission peut être influencée par un certain nombre de facteurs, dont les suivants :

- le caractère contagieux de l'agent infectieux;
- la durée de l'infectivité;
- le taux de létalité et le taux d'attaque associés à la maladie;
- la voie de transmission; (de personne à personne, vectorielle, d'origine hydrique ou alimentaire);
- la nature du vecteur;
- la densité de la population;
- l'état nutritionnel;
- l'hygiène et l'assainissement;
- l'accès à de l'eau potable;
- la pauvreté;
- l'immunité au sein de la population;
- la taille de la population

Un concept fondamental de la santé publique affirme que toute personne protégée contre une maladie à la suite d'une immunisation devient de ce fait une personne moins susceptible de transmettre la maladie concernée à autrui. Les personnes immunisées constituent en fait des barrières qui protègent celles qui n'ont pas encore été immunisées, à condition bien sûr que le nombre de personnes immunisées ait atteint un certain seuil. Atteindre et maintenir ce niveau, qui varie selon la maladie transmissible, c'est conférer «l'immunité collective» aux personnes non immunisées.

La vaccination réduit fortement la morbidité, les incapacités et les inégalités dans l'ensemble du monde

Dans les pays à faible revenu, les maladies infectieuses représentent encore une forte proportion des décès, mettant en lumière des inégalités sur le plan sanitaire résultant dans une large mesure d'écartés économiques. La vaccination peut faire baisser les coûts des soins de santé et réduire ces inégalités. La lutte contre les maladies, leur élimination ou leur éradication permettent aux communautés et aux pays d'épargner beaucoup de dépenses. Les vaccins ont également fait baisser l'incidence du carcinome hépatocellulaire et permettront d'endiguer le cancer du col utérin. Les voyageurs sont protégés contre les maladies «exotiques» par une vaccination appropriée. Ils peuvent s'opposer au développement d'une résistance aux antibiotiques pour certains agents pathogènes. La vaccination antigrippale pourrait aussi faire reculer des maladies non transmissibles, comme les cardiopathies ischémiques.

Les programmes de vaccination ont permis d'améliorer l'infrastructure de soins de santé primaires dans les pays en développement, de faire baisser la mortalité infanto-juvénile et de favoriser l'autonomie des femmes dans le cadre d'une meilleure planification familiale, avec des bénéfices sanitaires, sociaux et économiques conséquents.

La vaccination contribue partout à la croissance économique, grâce aux baisses de morbidité et de mortalité. On a calculé que le retour annuel sur investissement de cette intervention se situait entre 12 et 18%. Elle entraîne également une augmentation de l'espérance de vie. Il est maintenant reconnu que des vies longues et en bonne santé sont un préalable à la richesse qui favorise à son tour la santé. Les vaccins constituent ainsi des outils efficaces pour réduire les inégalités en matière de richesse et de santé

FE André, et al. Bulletin of the World Health Organization 2008;86:140-146

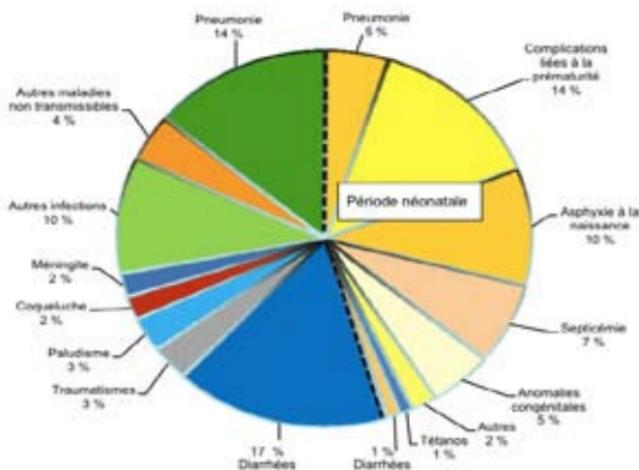


Fig. 0.1 : Causes des 1 239 000 décès d'enfants < 5 ans dans la région EMRO OMS en 2008

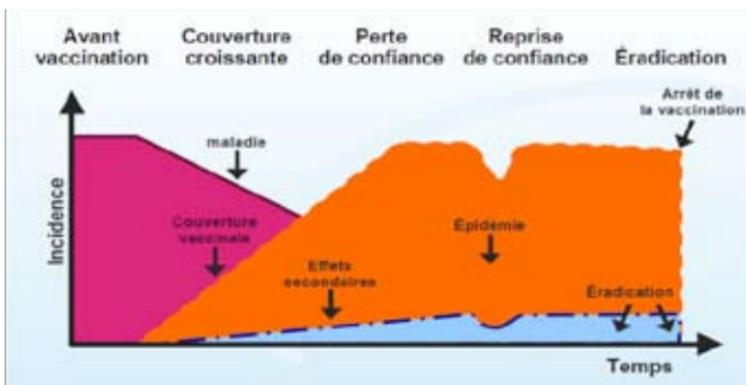


Fig. 0.2 : l'impact du vaccin sur la maladie

Tableau 0.I : Spécificités des vaccins

	Vaccin	Médicament
Mécanisme d'action	Indirect	Direct
Indication	Préventif	Curatif
Dose/Quantité	Faible	Elevé
Bénéfice	Individuel et collectif Invisible (non vécu) long terme	Individuel > collectif Visible (vécu) Immédiat
Individus	En bonne santé Pas de demande	Malade / patient Demande +++
Effets Indésirables	Visibles ++	Peu visibles
Perception du rapport Bénéfice / risque	Faible	Elevé

Partie 1

Historique

Dès le XI^{ème} siècle, les Chinois pratiquaient la variolisation : il s'agissait d'inoculer une forme qu'on espérait peu virulente de la variole en mettant en contact la personne à immuniser avec le contenu de la substance suppurante des vésicules d'un malade. Le résultat restait cependant aléatoire et risqué, le taux de mortalité pouvait atteindre 1 ou 2 %. La pratique s'est progressivement diffusée le long de la route de la soie. Elle a été importée de Constantinople en occident au début du XVIII^{ème} siècle. En 1760, Bernoulli démontra que, malgré les risques, la généralisation de cette pratique permettrait de gagner un peu plus de trois ans d'espérance de vie à la naissance.

Le médecin anglais Edward Jenner, très favorable à la variolisation, entend parler d'une croyance populaire selon laquelle attraper la variole des vaches préserverait de la forme humaine. Le 14 mai 1796, il inocule à un enfant du pus prélevé sur la main d'une fermière infectée par la vaccine ou variole des vaches. Trois mois plus tard, il inocule la variole à l'enfant qui s'est révélé immunisé. Cette pratique s'est répandue progressivement dans toute l'Europe.

Le principe de l'effet de la vaccination a été explicité par Louis Pasteur et ses collaborateurs, suite aux travaux de Koch mettant en relation les microbes et les maladies. Cette découverte va lui permettre d'améliorer la technique. Sa première tentative de vaccination fut la vaccination d'un troupeau de moutons contre le choléra le 5 mai 1881. La première vaccination humaine (hormis la vaccination au sens originel de Jenner) fut celle d'un enfant contre la rage le 6 juin 1885.



Jenner inocule un garçon de 8 ans.



Les pionniers de la vaccination : Jenner et Pasteur

Jenner et Pasteur

En dépit de fort mouvements d'hostilité, la vaccination jennérienne gagna du terrain; en 1800, elle fut introduite en France par le duc de la Rochefoucauld-Liancourt. En 1803 était créée la Royal Jennerian Society, qui assurait au public la vaccination gratuite. La notion de germe atténué avait aussi entre-temps fait son chemin dans l'esprit des médecins. Il était évident que l'on ne pouvait pas inoculer les germes même d'une maladie contre laquelle on voulait immuniser, comme cela avait été le cas avec la variolisation, sous peine de déclencher cette maladie elle-même. Bien que l'on ignorât alors à peu près tout des mécanismes immunitaires, la notion d'immunité commença à se frayer un chemin et l'on postula, à juste titre, que l'inoculation d'un germe atténué pouvait aider l'organisme à reconnaître un germe et à se défendre contre lui.

C'est ainsi que, lorsque Pasteur prépara le premier vaccin anti-bactérien dirigé contre l'anthrax, il utilisa des germes atténués. A cette occasion le savant rendit un chaleureux hommage à Jenner, «l'un des plus grands anglais». Ce principe de l'atténuation fut mis en oeuvre par Pasteur lors de sa préparation du vaccin contre la rage : le virus injecté fut l'objet de cent injections intra-cérébrales successives d'un broyat de moelle épinière de lapin infecté, et d'un animal à l'autre. Le vaccin n'avait été expérimenté que sur des chiens quand, en 1885, on présente à Pasteur un enfant de 9 ans, Joseph Meister, qui avait été mordu par un chien enragé. Bien qu'il ne fut pas médecin, Pasteur accepta le défi qui lui était imposé : il expérimenta le vaccin sur l'enfant avec le succès que l'on sait. La vaccination moderne était née.

Tableau 1.1 : Dates du développement des différents vaccins

Année	Vaccin développé
XVIIIe siècle	
1798	Variole
XIXe siècle	
1885	Rage
1896	Typhoïde, choléra
XXe siècle	
1923	Anatoxine diphtérique
1926	Anatoxine tétanique
1927	BCG
1936	Fièvre jaune
1945	Grippe
1955	Poliomyélite
1963	Rougeole
1967	Oreillons
1969	Rubéole
1980	<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugué
1981/1986	Hépatite B (Antigène plasmatique, recombinant)
1983	Varicelle
1990	Méningocoque et pneumocoque (conjugués)
1991	Hépatite A
1992	Encéphalite japonaise
1995	Varicelle, hépatite A
1998	Rotavirus
XXIe siècle	
2006-2007	Papillomavirus

De plus en plus de vaccins sont disponibles. Depuis le milieu des années 70, époque à laquelle des programmes de vaccination ont été lancés à l'échelle mondiale, la plupart des pays utilisent les mêmes six vaccins dans leur calendrier national de vaccination : rougeole, tétanos, diphtérie, coqueluche, tuberculose et polio. Ces dix dernières années cependant, alors que l'impact des vaccins sur la santé publique était de plus en plus évident, le financement du développement de nouveaux vaccins a suscité un intérêt particulier. Au cours de la prochaine décennie, les pays pourront pour la première fois doubler le nombre de nouveaux vaccins vitaux à introduire dans leurs programmes de vaccination.

La gamme des nouveaux vaccins est très riche et beaucoup sont maintenant à disposition des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire.

Tableau 1.II : Au Maroc : Historique de la vaccination dans le secteur public

1929	introduction de la VAV
1949	introduction du BCG
1963	introduction du DTC
1964-67	organisation de campagnes VPO dans les grandes villes
1980	introduction du VAR
1987	restructuration du PEV en PNI
1987	premières journées nationales de vaccination
1987	introduction de la vaccination anti-tétanique pour les femmes en âge de procréation
1995	mise en œuvre de la stratégie d'éradication de la poliomyélite
1999	introduction de la vaccination contre l'hépatite B
2003	introduction de la vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole (rentrée scolaire)
2003	introduction du premier rappel DTC-VPO (à 18 mois)
2007	introduction de la vaccination contre les infections invasives à Hib
2008	campagne de la vaccination contre la rougeole et la rubéole (9-14 ans)
2008	introduction de rappel DTC-VPO à l'âge de 5 ans
2010	introduction de la vaccination contre le Pneumocoque et le Rotavirus

Partie 2

Généralités

La vaccination constitue un droit fondamental de tout enfant et de toute personne éligible. C'est la prestation dont le rapport coût efficacité n'est plus à démontrer à tous les niveaux. Elle a permis de réduire de façon drastique la mortalité et la morbidité néonatale, infantile et juvénile.

Carnet de vaccination :

La vaccination est un acte médical qui engage la responsabilité des professionnels de santé. Cet acte doit obéir aux règles suivantes :

- Toute vaccination doit être consignée sur le carnet de santé de l'enfant. Les pages «vaccinations» du carnet de santé tiennent lieu de certificat. A défaut, un certificat sera délivré.
- Doivent figurer sur ces documents :
 - le cachet du médecin, la date,
 - le type de vaccin et le numéro du lot du vaccin.
- Les mêmes renseignements doivent rester en possession du médecin (fichier) ou du centre de vaccination (registre). La vaccination implique également le sujet et doit, comme tout acte médical, être expliquée et comprise de la personne ou de ses parents ou tuteurs légaux. La consultation médicale qui précède la vaccination doit comporter un entretien qui précisera les bénéfices attendus tant individuels que collectifs ainsi que l'éventualité de survenue d'effets indésirables et les mesures à prendre pour les atténuer.

Dossiers de vaccination

On devrait consigner les données sur les vaccins administrés à un enfant sur le carnet de vaccination que possède la personne ou son parent ou tuteur :

- Le dossier tenu par le personnel soignant qui a administré le vaccin;
 - Le registre local, provincial ou préfectoral.
 - Dans chaque cas, il faut inscrire les renseignements suivants :
 - Le nom commercial du produit;
 - La ou les maladies que le vaccin permet de prévenir;
 - La date d'administration (jour, mois et année);
 - La dose;
 - Le site d'injection et la voie d'administration;
 - Le fabricant;
 - Le numéro de lot;
 - Le nom et le titre de la personne qui administre le vaccin.
- Des étiquettes détachables réimprimées et le codage à barres des produits faciliteront un tel enregistrement.

Protection vaccinale :

La protection induite par la vaccination peut être :

- directe et individuelle : elle repose sur l'immunité post-vaccinale.
- indirecte et collective : elle repose sur la réduction de la transmission inter-humaine au sein d'une collectivité par une immunité dite «Groupe ou collective».

Selon les maladies considérées, l'objectif de la vaccination peut être :

- l'élimination de la maladie (absence ou réduction des cas dans une région géographique définie pendant une période suffisamment longue), voire son éradication (disparition de l'agent infectieux au niveau mondial). Ces objectifs sont envisageables pour certaines maladies

infectieuses virales comme la poliomyélite et la rougeole dont la transmission est strictement inter-humaine et pour lesquelles la vaccination avec un taux élevé de couverture permet, sans nécessiter de rappels, l'arrêt de la circulation de l'agent infectieux (ex: l'éradication de la variole dans les années 80).

- le contrôle de l'infection dans une population donnée, particulièrement à risque. C'est le cas des maladies infectieuses bactériennes comme la diphtérie et le tétanos qui nécessitent des rappels itératifs pour maintenir une immunité durable. La protection individuelle est ici essentielle pour réduire le nombre de cas. Lorsque la transmission inter-humaine de l'agent infectieux est importante, comme pour la coqueluche, les rappels tardifs chez l'adolescent et l'adulte permettent d'installer une immunité collective de groupe, réduisent la circulation du germe et protègent les jeunes nourrissons les plus fragiles d'une contamination à partir de leur entourage.

Définitions utiles :

1. Eradication d'une maladie (OMS) :

C'est la réduction permanente à zéro de l'incidence mondiale d'une infection causée par un agent déterminé grâce à des efforts délibérés. Aucune action ne doit être ensuite poursuivie.

2. Elimination d'une maladie (OMS) :

C'est la réduction à zéro de l'incidence d'une maladie dans une zone géographique déterminée, grâce à des efforts délibérés. Une action doit être ensuite poursuivie.

3. Contrôle d'une maladie (OMS) :

C'est la réduction de l'incidence et de la prévalence d'une maladie et de la morbidité ou de la mortalité qui en résulte, grâce à une action délibérée. Il se peut que la maladie considérée ait perdu de son importance du point de vue de la Santé Publique, mais il est nécessaire de continuer d'agir pour maintenir la réduction obtenue.

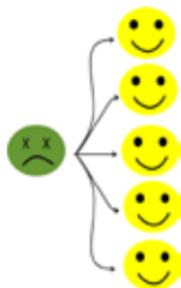


Fig. 2.1 : Cinq cas secondaires potentiels.

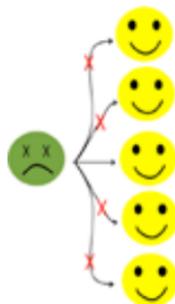


Fig. 2.2 : Avec un niveau de 80% de la vaccination, le nombre de cas potentiels secondaires tombe à un.

Déclin du taux d'anticorps (Ac) durant les six mois suivant une immunisation passive pour devenir indétectable. La protection décline en même temps. Après une immunisation active, il y a une période de latence suivie d'un accroissement du titre des Ac qui atteint un maximum après 1 à 3 mois. La protection est élevée pendant cette période et persiste même après la chute du titre de l'Ac parce que l'organisme est toujours apte à élaborer une réponse secondaire contre l'antigène donné : c'est la mémoire immunitaire. La protection est de niveau variable selon les vaccins et les individus concernés.

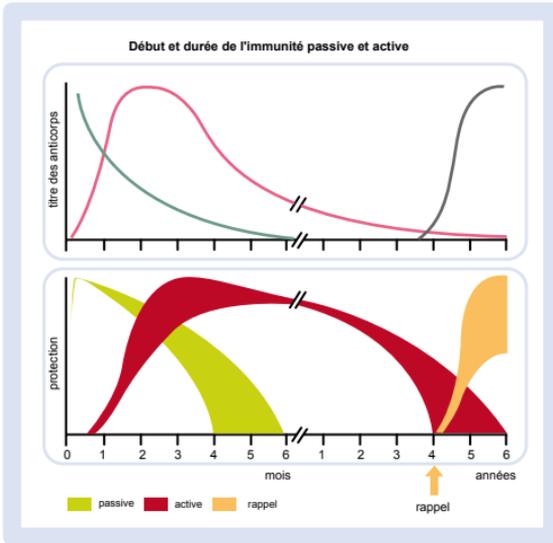


Fig. 2.3 : Anticorps protecteurs au cours de l'immunité passive et active

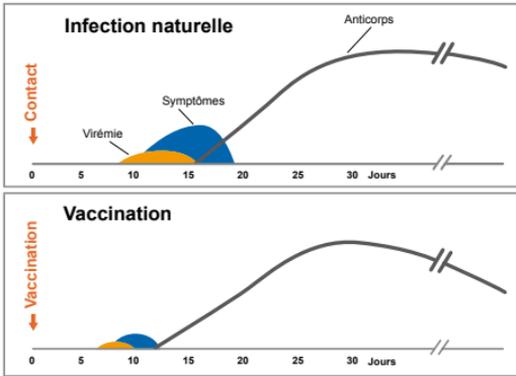
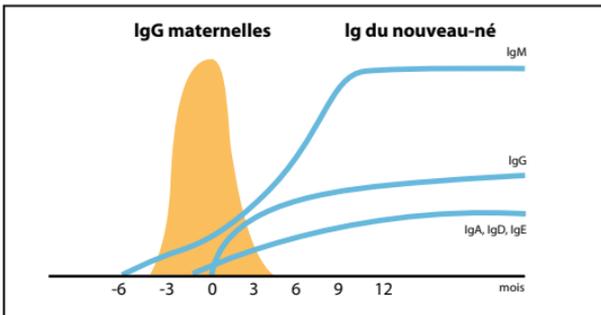


Fig. 2.4 : Anticorps protecteurs au cours de l'immunité passive et active



Tiré de : J.P. Regnault, *Immunologie générale*. Montréal, 1988.

Vaccins en cours de développement :

L'univers toujours grandissant du développement des vaccins offre un potentiel de prévention de maladies supplémentaires et d'amélioration de la facilité et de la sécurité de l'administration des vaccins. Cependant, cela peut prendre des dizaines d'années avant que certaines des découvertes les plus prometteuses ne s'avèrent sûres et efficaces et ne soient disponibles à des prix raisonnables.

Comment évalue-t-on et régleme-t-on les vaccins ?

La mise au point d'un nouveau vaccin débute par des tests en laboratoire pré-cliniques visant à s'assurer que les vaccins candidats produisent la réponse immunitaire requise pour prévenir la maladie et n'ont pas d'effets néfastes qui pourraient interdire leur utilisation chez les humains. Des essais sur des sujets humains sont effectués et traversent plusieurs phases au cours desquelles on examine progressivement un plus grand nombre de sujets. Selon le vaccin en cause à l'étude, il faut des années à des décennies pour recueillir les données scientifiques nécessaires sur l'immunogénicité, l'innocuité et l'efficacité en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché. Les études pré-commercialisation sur les vaccins ne portent pas cependant sur un nombre suffisant de sujets pour détecter des effets secondaires rares ou très rares.

Quels coûts doivent être inclus dans un budget de vaccination?

Pour évaluer un budget de vaccination complet, les gestionnaires doivent calculer les coûts totaux de tous les éléments du programme qui composent une activité spécifique du service de vaccination, même ceux qui semblent moins évidents. Parmi les quelques éléments communs des programmes devant être budgétisés citons : les vaccins, la chaîne du froid, les aiguilles, les seringues, les boîtes de sécurité, la gestion des déchets, la surveillance des maladies, la supervision, la formation, les systèmes informatiques de gestion, la mobilisation sociale, la communication et le plaidoyer. Chacun de ces éléments se décompose en plusieurs coûts qui devraient être inclus lors de la préparation du budget. Par exemple, le budget pour l'acquisition de vaccins devrait inclure non seulement le coût des vaccins mais également les frais de transport, d'assurance et les droits de douane. Les domaines du programme tels que la chaîne du froid, la surveillance des maladies et la formation requièrent des dépenses pour le transport, les fournitures, le matériel et les indemnités journalières. Outre ces frais récurrents, les gestionnaires devraient veiller à inclure les coûts pour mener des études spéciales et développer, produire et diffuser des matériaux.

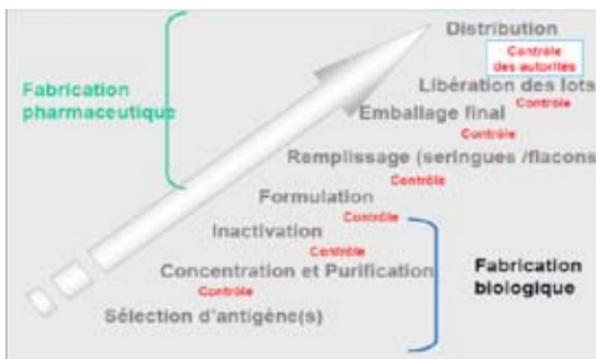


Fig. 2.5 : Production Industrielle irréprochable

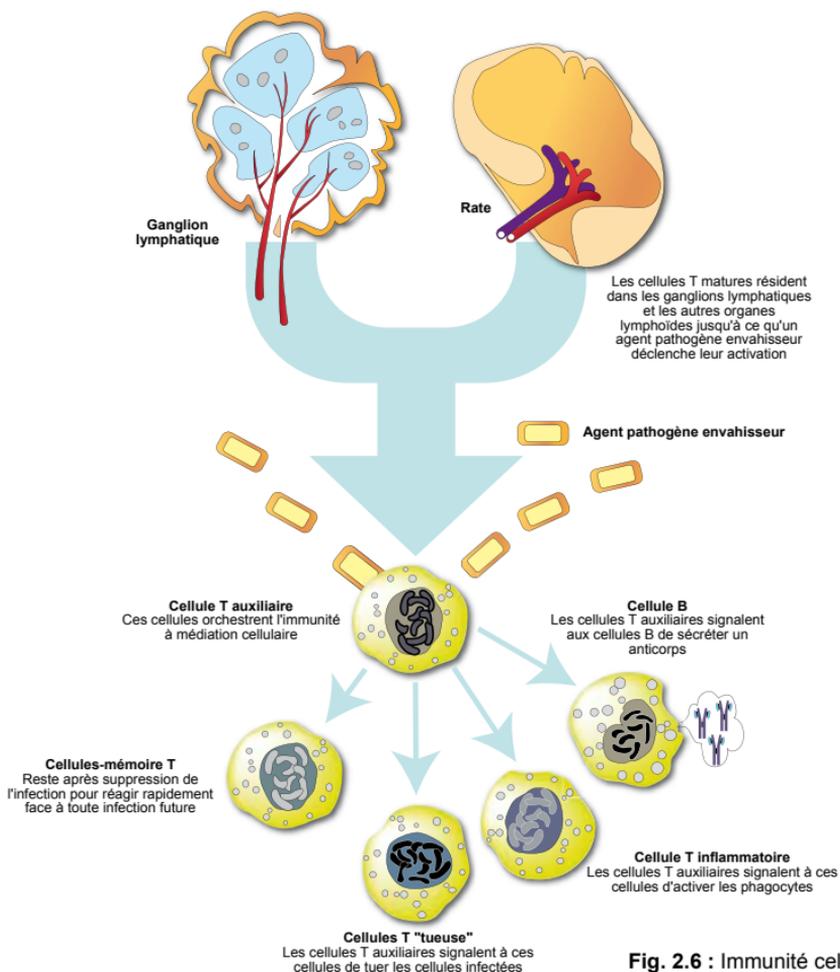
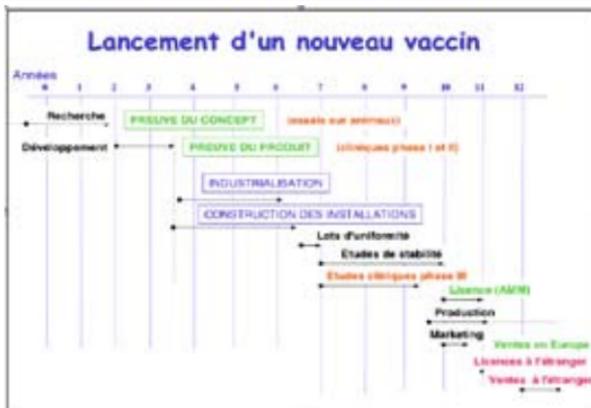


Fig. 2.6 : Immunité cellulaire

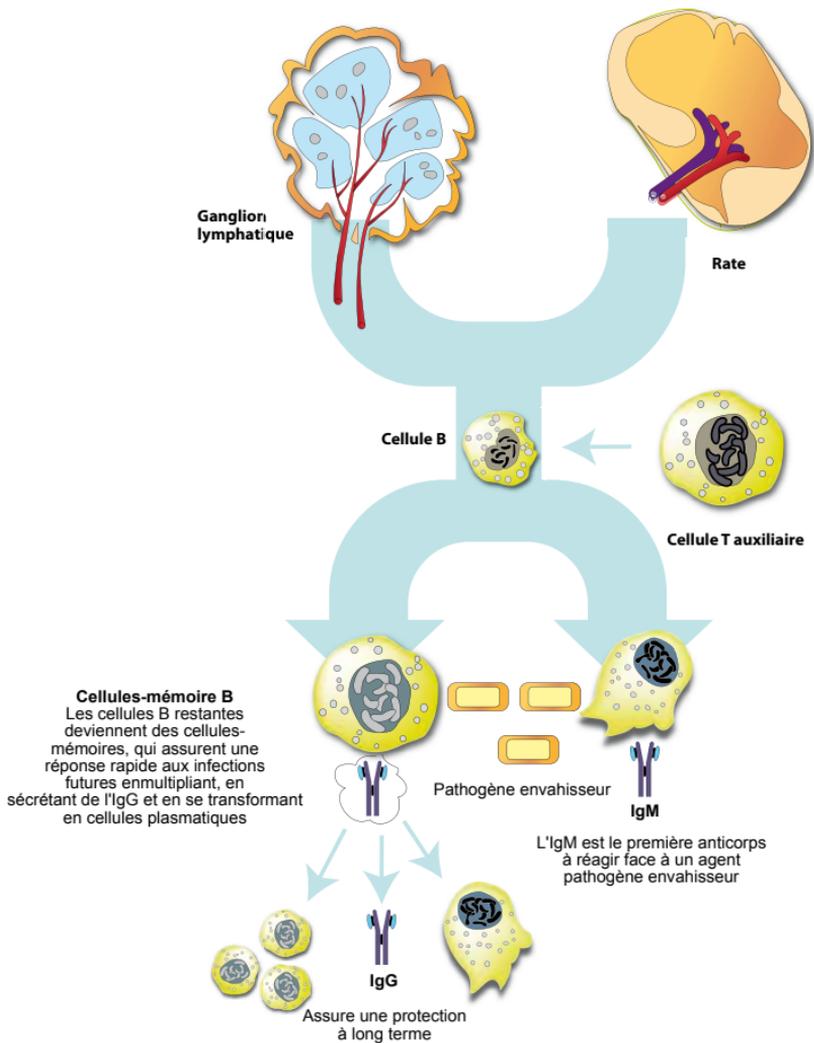


Fig. 2.7 : Immunité humorale

Partie 3

Considérations importantes en matière de vaccination

- Chapitre 1 : Vaccinologie pratique	17
- Chapitre 2 : Calendrier vaccinal.....	23
- Chapitre 3 : Adjuvants.....	49
- Chapitre 4 : Chaîne de froid.....	53
- Chapitre 5 : Contre-indications	59
- Chapitre 6 : Techniques vaccinales	63
- Chapitre 7 : Vaccination et douleur	77
- Chapitre 8 : Interchangeabilité des vaccins	79
- Chapitre 9 : Vaccination et communication	81
- Chapitre 10 : Vaccination et Ethique	91

Chapitre 1

Vaccinologie pratique

Robert Cohen & Claire-Anne Siegrist

Points essentiels

- L'acte de vacciner est un acte médical responsable qui suppose le respect d'un certain nombre de règles.
- Les précautions qui entourent l'acte vaccinal comportent un interrogatoire standardisé du sujet ou des parents visant à dépister une contre-indication, à s'entourer de précautions ou à différer éventuellement une vaccination.
- Les conditions de conservation d'un vaccin doivent être respectées : ils doivent être stockés à l'abri de la lumière, entre + 2 et + 8 °C et ne pas être congelés. Les vaccins ayant dépassé la date de péremption ne doivent pas être utilisés. Toute vaccination doit être notée dans le carnet de santé en précisant la date, la marque, le lot et le nom du vaccinateur. Les mêmes renseignements doivent figurer dans le dossier du patient.
- On ne doit jamais mélanger dans la même seringue deux vaccins différents. Les règles d'associations vaccinales sont simples : tous les vaccins inactivés peuvent être administrés le même jour ou dans n'importe quel intervalle de temps;
- Un vaccin vivant peut être administré en même temps que des vaccins inactivés ou dans n'importe quel intervalle de temps;
- Si plusieurs vaccins vivants doivent être administrés, ils doivent l'être soit le même jour, soit dans un intervalle minimal d'un mois.
- Dans l'idéal, les vaccins doivent être administrés en respectant au plus près le calendrier vaccinal en vigueur dans le pays, mais le fait que les calendriers vaccinaux puissent être différents d'un pays à l'autre alors qu'ils utilisent des vaccins identiques témoigne qu'une certaine souplesse est possible.
- Lorsqu'un rattrapage est nécessaire, le principe est de ne pas recommencer la totalité de la vaccination mais de mettre à jour le nombre de doses nécessaires en fonction de l'âge.
- Il est important d'effectuer une primo-vaccination avec le même vaccin (vaccin de marque identique). Toutefois, en cas d'absolue nécessité (manque de produit, rupture d'approvisionnement avec le vaccin d'un autre producteur que la stopper).
- Les contre-indications à la vaccination sont peu nombreuses, essentiellement les réactions allergiques graves de type anaphylactique et quelques contre-indications spécifiques à certains vaccins ou au terrain (vaccin vivant et immunodépression).
- Le choix de la voie d'administration (SC ou IM) repose essentiellement sur des critères arrêtés au moment de l'enregistrement des vaccins. La face antéro-externe de la cuisse jusqu'à 1 an et le deltoïde après 1 an sont les sites à privilégier.

Classifications des vaccins :

Il faut distinguer les vaccins vivants atténués des vaccins inactivés. Les premiers correspondent à des agents infectieux vivants *atténués* : ils gardent la capacité de se multiplier et de provoquer une infection inapparente ou atténuée en stimulant l'immunité spécifique de façon prolongée. Ils peuvent parfois induire, au décours de la vaccination, des réactions générales, qui sont les symptômes d'une forme mineure de la maladie qu'ils préviennent. Ces vaccins ne contiennent pas d'adjuvant.

Les seconds sont des agents infectieux *inactivés* : la stimulation immunitaire est liée à la reconnaissance par le système immunitaire de structures antigéniques de l'agent infectieux lui

permettant de développer une réponse adaptée et protectrice. Pour pouvoir induire une immunité adéquate, l'ajout d'adjuvant (sels d'aluminium) est la règle.

Parmi ces vaccins inactivés, on distingue les *vaccins entiers* où l'agent est inactivé par procédé physique ou chimique, des *fractions antigéniques* ou *sous-unités vaccinales* : anatoxines, antigènes capsulaires, particules virales...

Pour les formes injectables, les vaccins contenant un adjuvant doivent être administrés préférentiellement en IM (meilleure immunogénicité et meilleure tolérance locale) et les vaccins non adjuvés par voie SC ou IM. Cela bien entendu en dehors du BCG qui s'administre par voie ID stricts dans le 1/3 supérieur du bras gauche.

Précautions entourant le geste vaccinal :

L'administration de vaccins comporte des règles générales simples qu'il faut respecter.

A. Interrogatoire standardisé avant toute vaccination :

Plus que l'examen clinique ou la prise de température avant un vaccin, c'est l'interrogatoire du patient ou des parents qui est la clé de voûte du dépistage des contre-indications, des précautions ou des motifs de différer une vaccination. Six questions sont fondamentales :

- comment va votre enfant ces derniers jours? (*dépister les infections mineures ou modérées que seraient susceptibles de présenter le candidat à la vaccination*)
- présente-t-il des allergies à des aliments ou médicaments? (*rechercher une allergie sévère à un des composants du vaccin*)
- a-t-il présenté des réactions lors d'une injection précédente? (*rechercher une allergie sévère à un des vaccins précédents ou une mauvaise tolérance du vaccin coquelucheux*)
- a-t-il des antécédents médicaux personnels ou familiaux? (*rechercher des antécédents de déficit immunitaire pour les vaccins vivants*);
- a-t-il reçu des transfusions ou des perfusions d'immunoglobulines au cours de la dernière année? (*retarder éventuellement l'injection d'un vaccin vivant*);
- enfin, s'il s'agit d'une adolescente : êtes vous enceinte ou pensez-vous l'être dans les prochains mois?

B. Conditions de conservation :

Il est écrit de manière systématique et réglementaire sur toutes les boîtes et notices des vaccins : «Ce médicament doit être conservé à une température comprise entre + 2 et + 8 °C (au réfrigérateur). Ne pas congeler».

L'efficacité et la tolérance des vaccins dépendent en grande partie du respect de leurs conditions de conservation et d'utilisation.

Un certain nombre de règles s'imposent en ce qui concerne les conditions de conservation. Les réfrigérateurs utilisés doivent être en bon état de marche, ne pas servir à la conservation de produits alimentaires et être équipés d'un thermomètre à températures maximale et minimale. Ils doivent être dégivrés régulièrement, en conservant, pendant cette période, les vaccins dans un autre réfrigérateur ou une glacière. Il faut éviter les coupures de courant intempestives, notamment en fixant les prises d'alimentation, et éviter les ouvertures inutiles du réfrigérateur.

Les vaccins doivent être stockés à l'abri de la lumière, entre + 2 et + 8 °C et ne pas être congelés. Dans le réfrigérateur, les produits ne doivent pas être conservés dans la porte et seront rangés selon leur date de péremption, afin d'éliminer les vaccins qui l'ont dépassée et de permettre l'utilisation des vaccins les plus anciens pour éviter des gâchis.

C. Conditions d'utilisation :

Les vaccins lyophilisés monodoses doivent être utilisés immédiatement après reconstitution, en s'assurant que leur dissolution est complète.

Les vaccins multidoses reconstitués dans leur solvant peuvent être utilisés pour la vaccination de plusieurs enfants successivement (BCG); ils doivent être conservés au froid entre chaque utilisation et éliminés à la fin de la séance de vaccination, au plus tard 6 heures après la reconstitution en suspension.

Comme avant toute injection, le lavage des mains du vaccinateur et la désinfection de la peau du patient sont nécessaires. Après avoir piqué, une aspiration est nécessaire pour éliminer le risque d'injection intra-vasculaire. Après l'injection, il ne faut pas recapuchonner l'aiguille mais la jeter dans les containers appropriés, pour qu'elle suive les conditions de collecte des objets piquants et tranchants souillés, et se relaver les mains.

Après le vaccin, le patient doit être surveillé, dans la mesure du possible, pendant les 15 à 20 minutes qui suivent pour prendre en charge une éventuelle allergie ou un malaise vagal.

Toute vaccination doit être notée dans le carnet de vaccination, en précisant la date, la marque, le lot, le nom du vaccinateur. Les mêmes renseignements doivent figurer dans le dossier du patient, quel que soit le support de ce dossier : traditionnel (papier), électronique comme la carte à puce (Vaccicarte) ou bien encore *on line* (e-dossier médical).

Associations vaccinales :

Les calendriers vaccinaux actuels comportent l'injection le même jour de nombreuses valences vaccinales. Certaines vaccinations se font grâce à des vaccins multivalents (combinaison vaccinale), d'autres par l'injection simultanée en des sites différents. Les deux règles à respecter sont :

- d'une part, ne jamais mélanger dans la même seringue deux vaccins différents;
- d'autre part, respecter les AMM. En effet, pour tous les vaccins récents des études d'associations vaccinales sont demandées aux producteurs dans le but de démontrer l'immunogénicité et la tolérance des associations les plus fréquentes.

Lors d'un rattrapage vaccinal ou avant un départ en voyage, les délais impartis font que d'autres associations sont parfois nécessaires.

Les règles d'associations vaccinales sont simples :

- tous les vaccins inactivés peuvent être administrés en même temps (la limite étant celle de la tolérance au nombre d'injections !) ou dans n'importe quel intervalle de temps (jours, semaines, mois);
- un vaccin vivant peut être administré en même temps que des vaccins inactivés ou dans n'importe quel intervalle de temps;
- en revanche, si plusieurs vaccins vivants doivent être administrés, ils doivent l'être soit le même jour, soit dans un intervalle minimal d'un mois.

Espacement des doses vaccinales :

Le moment d'administration et l'espacement des doses sont des éléments très importants de la bonne utilisation des vaccins.

Des circonstances particulières sont toutefois rencontrées en pratique et peuvent conduire à sortir du calendrier vaccinal habituel.

Parmi elles figurent en bonne place la non-compliance des parents et/ou les fausses croyances sur les effets indésirables ou les contre-indications des vaccins.

Il peut aussi arriver que des infections intercurrentes ou, plus rarement, l'administration d'immunoglobulines fassent décaler l'injection programmée.

Dans l'idéal, les vaccins doivent être administrés en respectant au plus près le calendrier vaccinal en vigueur dans le pays. Mais le fait que les calendriers vaccinaux puissent être différents d'un

pays à l'autre, tout en utilisant des vaccins identiques ou assez proches, témoigne déjà qu'une certaine souplesse est possible.

Le type de vaccin à pratiquer est aussi à prendre en compte :

- les vaccins vivants atténués entraînent une immunité prolongée dès la première injection. Si une deuxième injection est parfois nécessaire, c'est essentiellement pour «rattraper» un petit pourcentage de la population qui n'aurait pas répondu à la première dose. Ainsi, la première dose de vaccin anti-rougeoleux a une immunogénicité de l'ordre de 90-95%, et la deuxième dose permet de rattraper les 5 à 10% n'ayant pas répondu la première fois. La date elle-même de la deuxième injection n'a donc vraiment pas d'importance sur le plan immunitaire (elle peut cependant en avoir sur le plan épidémiologique); en revanche, l'«intervalle minimal» de un mois entre les deux injections est important;
- pour les vaccins inactivés, la première dose n'est pas suffisante le plus souvent, et une deuxième, voire une troisième dose sont nécessaires pour obtenir une immunité convenable. La plupart de ces vaccins contiennent un adjuvant (le plus couramment un sel d'aluminium) pour augmenter et prolonger la réponse immunitaire. Malgré cet adjuvant, les taux d'anticorps peuvent redescendre en quelques années au-dessous des seuils considérés comme protecteurs. De ce fait, des injections de rappel sont nécessaires au bout de quelques années. L'existence d'une mémoire immunitaire prolongée permet à l'organisme de répondre rapidement à une dose de rappel, même si elle est très éloignée de la dose précédente.

Tous les vaccins inactivés ne suivent cependant pas ce schéma :

- chez les enfants, aucune injection de rappel n'est nécessaire pour l'hépatite B et l'hépatite A, sous réserve d'un schéma complet de la vaccination initiale et sauf cas particuliers. En effet, la longue période d'incubation de ces deux virus permet la réactivation de la mémoire immunitaire induite par le vaccin;
- pour le vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* type b, aucune injection de rappel n'est nécessaire après 3 ans car la maladie naturelle est exceptionnelle après cet âge. De plus, une fois que le sujet est bien immunisé, le contact avec la bactérie a un effet rappel;
- pour le vaccin coquelucheux, la majorité des patients n'ont plus d'anticorps à des taux significatifs 3 à 5 ans après la dernière dose, mais semblent encore partiellement protégés, du fait probablement d'une immunité cellulaire prolongée.

Augmenter l'intervalle entre deux doses par rapport au schéma recommandé ne diminue pas la réponse au vaccin. Il n'est donc jamais nécessaire de recommencer un schéma vaccinal à cause d'un intervalle trop important entre deux doses; il suffit de compléter la vaccination en administrant le nombre de doses que l'enfant aurait dû recevoir en fonction de son âge. Le fait d'augmenter l'intervalle prévu entre deux doses d'un vaccin a pour conséquence de différer le moment où l'enfant sera protégé et revient donc à prendre le risque qu'il soit infecté durant cette période.

Réduire l'espacement entre deux doses par rapport au schéma recommandé peut d'une part augmenter la réactogénicité locale et générale et d'autre part diminuer la réponse immunitaire. L'Académie américaine de pédiatrie considère qu'un délai inférieur à 25 jours entre deux vaccins contenant les valences diphtérie, tétanos, polio, coqueluche, *Haemophilus* b, hépatite B et pneumocoque est insuffisant et doit conduire à ne pas compter cette vaccination dans le schéma vaccinal, et par conséquent à proposer une injection supplémentaire.

Tous les vaccins peuvent être administrés après ou en même temps qu'une IDR. En revanche, il vaut mieux éviter de réaliser une IDR dans les 4 à 6 semaines qui suivent l'administration des vaccins vivants, car ils peuvent induire une réponse faussement négative. Cela a essentiellement été démontré pour le vaccin contre la rougeole.

Vraies et fausses contre-indications :

Il n'y a aucune preuve qu'une maladie aiguë réduise l'efficacité des vaccins ou augmente le

risque d'effets indésirables. En pratique, l'éventuel inconvénient de vacciner un patient dans cette situation est que certains signes cliniques probablement dus aux vaccins (notamment la fièvre) soient difficiles à interpréter après la vaccination et compliquent ainsi la prise en charge de la maladie.

De ce fait, lorsqu'on est en présence d'une maladie aiguë sévère ou de gravité moyenne, qu'il s'agisse d'un vaccin inactivé ou d'un vaccin vivant, l'injection doit être retardée jusqu'à la guérison de l'affection.

En revanche, des affections mineures, comme une rhinopharyngite, une otite, une laryngite, une bronchite ou une diarrhée modérée, ne sont pas des contre-indications à la vaccination. En effet, une seule étude suggère que la réponse à la vaccination contre la rougeole puisse être diminuée par ce type d'affection.

Les contre-indications vaccinales interdisent par principe la poursuite de la vaccination. Elles doivent être recherchées systématiquement, mais sont peu nombreuses :

- tous les vaccins : réaction allergique grave (telle qu'anaphylaxie) à une vaccination antérieure;
- vaccins anti-coquelucheux : maladie neurologique non encore identifiée ou évolutive, encéphalopathie aiguë dans les 7 jours suivant un vaccin coquelucheux;
- vaccins RRO : réaction anaphylactique à la néomycine ou à la gélatine, grossesse (délai de contraception : 1 mois), immunodéficience marquée.

Les mesures de précaution signalent des situations dans lesquelles la vaccination peut être indiquée si, après examen détaillé, son bénéfice est jugé supérieur au risque encouru. Ces situations sont les suivantes :

- tous les vaccins : réaction allergique non anaphylactique (prévoir éventuellement un anti-histaminique per os au moment du vaccin et pendant 48 h), maladie aiguë sévère (avec ou sans fièvre);
- vaccins coquelucheux : fièvre $\geq 40,5$ °C (prévoir des fébrifuges), pleurs persistants ≥ 3 h, convulsions, collapsus ou épisode d'hypotonie-hyporéactivité dans les 48 h suivant une dose de vaccin coquelucheux (récidives rares, discuter d'une surveillance médicale pendant quelques heures après la vaccination);
- vaccin antitétanique : syndrome de Guillain-Barré dans les 6 semaines suivant un vaccin antitétanique (pas de revaccination sans démonstration de sérologie négative et évaluation du risque de tétanos);
- vaccins RRO : antécédents de thrombocytopénie (post-virale, idiopathique ou après vaccination RRO). Risque de rechute possible, mais beaucoup moins élevé et moins sévère qu'après infection, donc vaccination indiquée si sujet encore séronégatif.

Les situations suivantes permettent la vaccination avec les précautions habituelles (risques non augmentés) :

- tous les vaccins : réactions locales modérées, maladie aiguë peu sévère, traitement antibiotique en cours, convalescence, exposition récente à une maladie infectieuse, allergies non dirigées contre des composants du vaccin, asthme, eczéma, diabète, prématurité...;
- vaccins coquelucheux : fièvre $< 40,5$ °C, antécédents de convulsions (avec ou sans fièvre), antécédents familiaux de convulsion, de mort subite du nourrisson ou d'effets indésirables après vaccin coquelucheux, maladie neurologique non évolutive (y compris épilepsie, complications périnatales...);
- vaccins RRO : allergie au blanc d'œuf, réaction non anaphylactique à la néomycine, allaitement, grossesse ou immunodéficience dans la famille, infection à VIH sans immunodéficience grave, antécédents de rougeole, rubéole ou oreillons, tuberculose ou test à la tuberculine positif ou concomitant...

Sites et voies d'administration :

A. Voies d'administration :

La voie d'administration (SC, IM ou ID) a une influence majeure, tant sur la qualité des réponses vaccinales que sur la fréquence et l'intensité des effets secondaires locaux éventuels. Cette influence dépend néanmoins de la nature des vaccins. Pour les vaccins inactivés adsorbés contenant des adjuvants (soit la majorité des vaccins pédiatriques, DTCoq et autres combinaisons vaccinales), en termes de réactogénicité, la formation éventuelle de granulomes ou de nodules inflammatoires se traduit par des effets secondaires locaux plus importants lors d'une administration par voie SC que par voie IM.

L'immunogénicité des vaccins inactivés est généralement meilleure par voie IM que par voie SC (rôle d'une meilleure vascularisation?). Il a été investigué et montré pour certains vaccins (particulièrement pour celui contre l'hépatite B) que l'injection dans le muscle était plus immunogène que la voie SC. Il est donc recommandé d'injecter tous les vaccins adsorbés à un adjuvant (hydroxyde d'aluminium) par voie IM.

Les vaccins inactivés non adsorbés, comme les vaccins polysaccharidiques capsulaires (pneumocoque, méningocoque, typhoïde) sont bien tolérés quelle que soit la voie (SC ou IM). Peu d'études ont comparé l'immunogénicité relative de ces deux voies, ce qui devrait conduire à faire préférer la voie IM pour ces vaccins polysaccharidiques dont l'immunogénicité intrinsèque n'est pas élevée, bien qu'une injection SC soit possible. Pour les vaccins à virus vivants atténués, la voie d'administration ne semble jouer aucun rôle (données des producteurs non publiées). Cette observation est tout à fait logique, puisque les virus vaccinaux pénètrent rapidement dans la circulation sanguine et se répliquent dans les cellules de l'hôte disséminées à travers l'organisme, quel que soit le mode d'administration.

Si la voie d'administration SC est généralement recommandée pour le vaccin rougeole-oreillons-rubéole, cela repose essentiellement sur des données historiques (dossier d'enregistrement initial du vaccin) puis sur l'habitude, et non sur des bases immunologiques. Le fait que certains producteurs recommandent, pour le vaccin rougeole-oreillons-rubéole, seulement la voie SC alors que d'autres recommandent également la voie IM dépend apparemment du fait que les producteurs aient fourni ou non aux autorités d'enregistrement des données démontrant une immunogénicité semblable par voie IM ou SC.

En conclusion, le choix de la voie d'administration repose essentiellement sur des critères arrêtés au moment de l'enregistrement des vaccins ou sur des critères d'habitude ou de commodité pour le praticien.

À l'exception du BCG, tous les vaccins peuvent être injectés par voie IM sauf dans le cas des patients porteurs de troubles de la crase sanguine.

B. Influence du site d'injection :«l'aile ou la cuisse?»

Le choix du site d'injection influence directement la probabilité de réaliser une injection réellement IM, et donc indirectement l'immunogénicité et la tolérance vaccinale. Les sites privilégiés pour réussir une injection IM sont la cuisse (quadrant supéro-externe du quadriceps) chez le nourrisson et le jeune enfant, et le deltoïde chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. L'injection dans la fesse n'est pas recommandée, étant donné le risque possible de lésion du nerf sciatique, la faible masse musculaire et d'éventuels problèmes d'asepsie chez le nourrisson, l'épaisseur du tissu graisseux sous-cutané chez l'adulte.

Cependant, de nombreux praticiens estiment qu'il vaut mieux s'en tenir au site d'injection qu'ils ont appris à utiliser plutôt que d'en changer. Dans la mesure où l'injection est réellement IM, le site d'injection n'a aucune influence sur l'efficacité et la tolérance vaccinales.

Chapitre 2

Calendrier vaccinal

Le calendrier vaccinal définit la politique vaccinale d'un pays et il est en accord avec les orientations retenues par l'OMS : c'est le cas pour le Maroc. Si le premier objectif est d'instituer une immunité par les primo-vaccinations chez le nourrisson, le second objectif est d'entretenir cette immunité chez l'enfant et l'adulte. Il existe une nette disproportion entre l'abondance des vaccins dans les premières années de la vie et l'apparente pauvreté du calendrier pour l'adulte. L'évolution de l'épidémiologie post-vaccinale incite cependant à mieux surveiller la protection chez l'adulte, qui est plus difficile à atteindre de façon large et systématique.

Le calendrier vaccinal fait donc l'objet de révisions régulières pour introduire les nouveaux vaccins mais également pour le modifier et l'adapter compte tenu des changements de stratégie.

Le Comité national technique de vaccination propose au Ministère de la Santé toute modification du calendrier vaccinal et les nouvelles vaccinations. Auparavant, une étude technique de chaque proposition est réalisée par le Comité. Les indications de chaque vaccin sont également en harmonie avec les autorisations de mise sur le marché. Une fois ces recommandations officiellement adoptées, elles figurent dans le calendrier vaccinal marocain.

En moins d'un demi-siècle, le nombre des vaccins utilisés en pratique médicale quotidienne s'est considérablement accru et le calendrier vaccinal n'a pas cessé de se compléter et de se modifier durant les quinze dernières années.

Le BCG est obligatoire dès la naissance. Les autres vaccinations du calendrier vaccinal recommandées concernent les vaccins contre la coqueluche, *Haemophilus influenzae* type b, la rougeole, la rubéole, l'hépatite B... La double notion « obligatoire/recommandé » est très difficile à expliquer tant au niveau des médecins que du public. Le risque est en effet la confusion entre les termes recommandé et facultatif.

La notion d'obligation est historique et elle est née des situations très préoccupantes provoquées par certaines maladies qui étaient de véritables fléaux. Grâce à ces mesures, on a pu parvenir à éliminer au Maroc la variole, la diphtérie et la poliomyélite. La recommandation vaccinale suppose une éducation et un engagement du public, dans un esprit moderne de partage de l'information et elle s'adapte beaucoup mieux aux modifications successives et nécessaires du calendrier vaccinal pour obtenir la meilleure stratégie possible au regard de la santé publique, car, inversement, une loi est toujours plus longue à obtenir et plus rigide si l'on désire une modification.

L'élaboration de la politique vaccinale tient compte :

1. des avancées techniques dans ce domaine
2. de l'évolution des caractéristiques épidémiologiques des maladies au Maroc mais aussi dans les pays étrangers (du fait de la multiplication des déplacements internationaux);
3. des recommandations internationales (en particulier de l'OMS);
4. de l'évaluation du rapport bénéfices-risques des vaccinations;
5. de l'organisation du système de soins et de prévention.

Le calendrier vaccinal comprend, à côté du traditionnel tableau chronologique des âges et des vaccins, plusieurs paragraphes de recommandations concernant des risques particuliers liés à la profession ou à des situations médicales spécifiques.

Position générale de l'OMS concernant les vaccins :

Les vaccins destinés à des interventions de santé publique à grande échelle :

- doivent satisfaire aux normes et qualités de l'OMS en vigueur;
- doivent être sûrs et avoir un effet important contre la maladie dans toutes les populations cibles; s'ils sont destinés aux nourrissons ou aux jeunes enfants,
- ils doivent pouvoir être facilement adaptables aux calendriers des programmes nationaux de vaccination infantile; ils ne doivent pas interférer de manière significative avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément;
- ils doivent être formulés de manière à satisfaire aux contraintes techniques communes, par exemple en ce qui concerne la réfrigération et la capacité de stockage; et leur prix doit être fixé de manière appropriée pour les différents marchés.

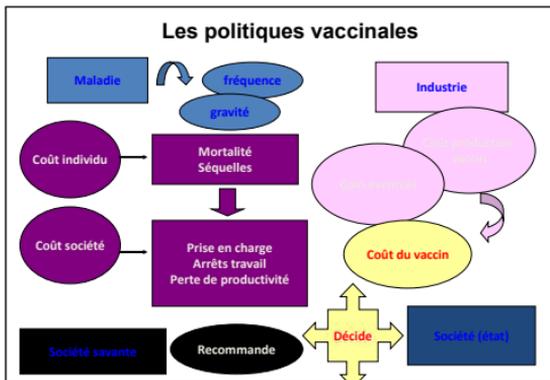


Tableau 2.1 : Degré et durée de protection des vaccins de routine

Antigène	Protection (%)	Durée de protection (ans)
D/d	Env.90	10(?)
T	99	>10
Coq cel*	36-98	5-10
Coq acel*	70-90	>2
Hib	95	à vie (?)
IPV	95-99	à vie (?)
ROR	>90	à vie (?)
HB	95	à vie (?)

*Pour la coqueluche, la largeur s'explique par les différences dans la définition et le diagnostic de la coqueluche

Faisabilité de l'intégration d'un nouveau vaccin dans le calendrier vaccinal

Parmi les craintes qui sont le plus souvent mises en avant par les parents concernant les vaccins, figure l'augmentation du nombre de vaccinations proposées aux nourrissons. Si les immunologistes s'accordent à penser qu'il n'y a aucun danger de surcharge du système immunitaire liée à l'addition d'antigènes vaccinaux, l'augmentation du nombre d'injections se heurte à l'acceptabilité du corps médical et des familles.

Le respect des recommandations du calendrier vaccinal requiert, pour un enfant en mode de garde collectif, 14 injections vaccinales entre la naissance et l'âge de 2 ans (le BCG, 4 doses de vaccin quintuple diphtérie-tétanos-coqueluche-polio-Haemophilus influenzae b, deux doses de vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, 3 injections de vaccin contre l'hépatite B et 3 doses de vaccin contre les infections invasives à pneumocoque).

Les possibilités de contournement de ces réticences par les combinaisons, au sein d'un même produit, de plusieurs antigènes de natures différentes sont limitées.

Couverture vaccinale de l'enfant

Le taux de couverture vaccinale (CV) nécessaire pour contrôler (ou éliminer) une maladie à prévention vaccinale varie d'un vaccin à l'autre et dépend de plusieurs facteurs. Le coefficient de reproduction d'une maladie ou RO qui mesure la contagiosité de cette maladie : plus le RO est élevé, plus la CV doit être importante pour interrompre ou supprimer la circulation du virus. L'existence ou non d'une immunité de groupe conférée par le vaccin, qui permet à partir d'un certain taux de CV de protéger la population non vaccinée.

Le taux de CV adéquat ne peut être obtenu qu'avec la participation des acteurs de santé, en particulier des médecins dont le rôle est majeur, comme l'attestent de très nombreuses enquêtes. La perception des parents et en particulier celle des mères est essentielle, celle-ci pouvant être influencée par divers éléments et en premier lieu par l'attitude (la conviction) de leur médecin.

D'une façon générale, plus l'âge augmente et moins la couverture vaccinale est bonne. Les enfants sont globalement bien vaccinés par les vaccins qui se font tôt dans la vie, d'autant plus que les vaccins sont obligatoires, même si le nombre de rappels est élevé.

Le taux de CV reste un excellent marqueur de l'application sur le terrain des recommandations élaborées par les autorités sanitaires. Nombreux sont les facteurs qui l'expliquent. Le médecin est dans tous les cas l'interlocuteur privilégié. Une meilleure formation des médecins en vaccinologie et une actualisation des connaissances plus adaptée qu'elle ne l'est actuellement apparaissent indispensables pour améliorer le taux de CV. Un médecin convaincu est un médecin convainquant. Une meilleure information des familles devrait aider à atteindre ces objectifs.

L'utilisation des données administratives pour estimer la couverture présente des avantages. L'information est ponctuelle, la méthode utilise des chiffres qui sont déjà réunis régulièrement et les données peuvent faire remarquer les problèmes dans la prestation de services. Les estimations de couverture basées sur les données administratives peuvent être biaisées lorsque la taille de la population cible n'est pas juste ou, de manière plus courante, lorsque les comptes rendus sur le nombre de doses administrées sont incomplets. Cela peut mener à une surestimation ou à une sous-estimation de la couverture.

Echecs de la vaccination

Un échec vaccinal primaire se définit lorsque, après utilisation d'un produit efficace, la réponse immune n'est pas mesurable. En cas d'échec secondaire l'individu devient malade malgré une réponse immune initiale mesurable. Les paramètres sériques permettent de calculer le pourcentage de personnes ne répondant pas à la première vaccination. On estime à 1% et au maximum 10% le pourcentage d'échecs primaires après une dose vaccinale de RRO à 12 mois.

Beaucoup d'échecs primaires réagissent avec une réponse immune adéquate à une deuxième dose administrée 4 semaines après la première. Le pourcentage d'échecs primaires atteint alors moins de 2% après la 2ème dose (rattrapage).

Le diagnostic des échecs secondaires est clinique. Après trois injections de vaccin Hib conjugué, il y avait en Grande-Bretagne 2 à 3 échecs secondaires/100 000 vaccinés.

Place des sérologies dans l'évaluation du statut vaccinal

Au vu du rapport coût-bénéfice, et de leur spécificité et sensibilité, peu de dosages sérologiques sont utilisés en pratique courante pour évaluer le statut vaccinal d'un patient.

1. La sérologie polio ne s'emploie que dans le cadre d'études.
2. La sérologie tétanos a surtout un but diagnostique. Néanmoins, un patient avec une sérologie négative a sans doute un gros retard de vaccination concernant le tétanos, et donc la diphtérie; les deux vaccins allant de pair dans tous les schémas vaccinaux actuels. La sérologie dans la plupart des cas montre des taux protecteurs au-delà des dix ans post vaccination. La réalisation d'une sérologie tétanique sera donc utile chez un patient que l'on suspecte n'avoir reçu aucun vaccin. Dans l'enfance, les vaccins anti-tétaniques et anti-poliomyélitiques étant souvent administrés ensemble, un patient non immunisé contre le tétanos présente un risque de ne pas non plus avoir été vacciné contre la poliomyélite.
3. Les sérologies hépatite A et B seront réalisées en pré vaccination, afin d'éviter de vacciner un patient déjà immunisé par contact direct avec le virus, et en post vaccination, pour s'assurer de l'immunité acquise.
4. La sérologie rubéole sera surtout réalisée chez les jeunes femmes en âge de procréer, ainsi que chez les patients allant subir une immunodépression induite, ceci afin de vacciner si nécessaire ces personnes avant la période à risque.



Fig. 2.1 : comment prioriser un vaccin

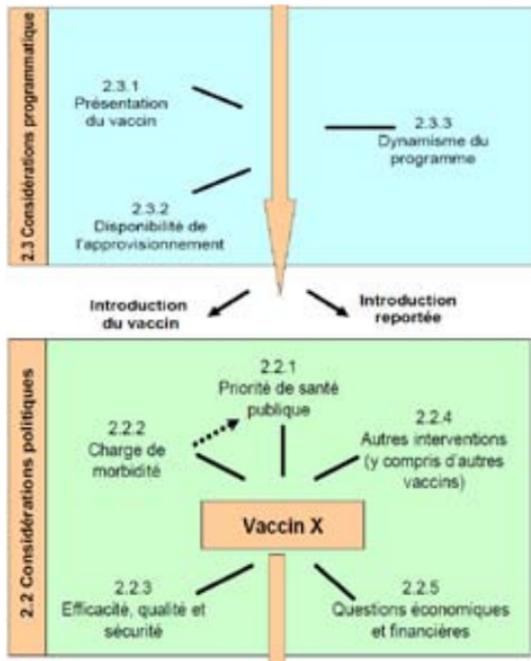


Fig. 2.2 : Comment introduire un vaccin

Mesure de l'efficacité vaccinale :

Le vaccin offre deux types de protection : individuelle (directe) et grégaire (indirecte). Par suite, la mesure de l'efficacité est donc très dépendante du plan expérimental de l'essai, ainsi que du calcul effectué.

Dans un essai vaccinal classique, la comparaison des taux d'attaque (définie comme la proportion de la population ayant été infectée à la fin d'une épidémie) chez les personnes vaccinées et les non vaccinées permet d'estimer l'efficacité directe du vaccin qui dépend uniquement de la réduction de susceptibilité (EVS) : en effet, toutes les personnes ont la même exposition à l'agent infectieux puisqu'elles appartiennent à la même communauté, et seule les différenciera la protection contre l'infection conférée par le vaccin. S'il est possible de comparer les taux d'attaque chez les non-vaccinés de deux populations indépendantes, il sera possible d'évaluer l'efficacité indirecte du vaccin, celle qui ne dépend que de la réduction de l'infectiosité des personnes vaccinées (EVI) et de la couverture vaccinale : en effet, chez les non-vaccinés, la susceptibilité à l'infection est la même, et seule la réduction de la transmission présente chez les vaccinés s'exprimera. On définit encore l'efficacité totale par la comparaison des taux d'attaque chez les vaccinés d'une communauté et des non-vaccinés d'une autre communauté, puis l'efficacité globale par la comparaison des taux d'attaque calculés dans chaque communauté (regroupant vaccinés et non vaccinés) qui sont toutes fonction de la couverture vaccinale et des deux composantes EVS et EVI. Le recours à des analyses statistiques spécifiques est nécessaire pour interpréter les différences de taux d'attaque en paramètres d'efficacité EVS et EVI. C'est l'efficacité totale qui donne généralement la plus grande valeur numérique parmi ces quatre mesures. Par exemple, pour le vaccin anti-coqueluche, une étude rapporte une efficacité totale estimée à 85%, avec une efficacité à réduire l'infectivité (EVI) de 72% et à réduire la susceptibilité (EVS) à 40%.

Efficacité vaccinale : Remarques

- Confirmer la valeur d'un vaccin
- PIEGE! le% des cas de maladies chez les vaccinés non répondeurs peut augmenter avec l'élévation de la couverture vaccinale dans certains cas: rougeole, oreillons !
- Ex: quand la couverture vaccinale augmente lentement davantage on observe davantage de rougeoles chez les vaccinés (non répondeurs), d'où perte de confiance dans le vaccin, alors qu'il est important d'atteindre la couverture vaccinale optimale.

Tableau 2.II : Différents types de vaccins

Vaccins entiers	Bactériens	Vivants (atténués)	BCG
		Tués (inactivés)	Coqueluche (vaccin à germes entiers)
	Viraux	Vivants (atténués)	Rougeole, Oreillons, Rubéole, Fièvre jaune
		Tués (inactivés)	Polio injectable, Grippe, Hépatite A, Rage
Vaccins sous-unités	Anatoxines		Diphtérique, Tétanique
	Polysaccharides capsulaires		Haemophilus influenzae b, Pneumocoque, Méningocoque, Typhoïde,
	Recombinants		Hépatite B
	Antigènes divers		Coqueluche (vaccin acellulaire)

Facteurs de variation de l'immunogénicité des vaccins :

- Liés au vaccin :
 - Type de vaccins
 - Dose et mode d'administration
 - Condition de conservation et péremption
- Liés au vacciné :
 - Age
 - Etat nutritionnel
 - Facteurs génétiques
- Liés à l'existence d'un état pathologique ou à un traitement associé :
 - Déficit immunitaire
 - Etat infectieux intercurrent
 - Administration d'immunoglobulines
- Liés à l'agent infectieux

Facteurs favorisant l'éradication : L'immunité de groupe

- Réduction du risque de maladie pour les sujets non vaccinés
- Liée à la réduction du nombre de sources d'infection
- Pour les maladies à transmission inter-humaine stricte
- Nécessite une couverture vaccinale élevée
- Permet d'éradiquer une maladie sans atteindre 100% de couverture vaccinale
- Seuil d'immunité de groupe : % de la population immune permettant d'interrompre la transmission
- Sa valeur dépend de la contagiosité de la maladie

Tableau 2.III :

Niveaux d'immunité de groupe pour différentes maladies à prévention vaccinale éradicables

Maladie	Seul immunité de groupe
Diphthérie	80-85%
Polio	80-85%
Rubéole	80-85%
Oreillons	85-90%
Coqueluche	90- 95%
Rougeole	90-95%

Facteurs entravant l'éradication?

- Existence d'un réservoir non humain
- Protection limitée à une sous-population de l'agent
- Efficacité ou durée de protection vaccinale insuffisante
- Impossibilité d'atteindre une couverture vaccinale suffisamment élevée liée à :
 - Fréquence des contre-indications
 - Adhésion sociale insuffisante (corps médical et /ou public)
 - Accessibilité géographique ou financière limitée.

Impact d'un programme de vaccination :

- Objectifs d'un programme de vaccination : Bénéfice individuel
- Eviter la maladie : Bénéfice collectif
- Diminuer le fardeau : poids de la maladie
- Eliminer la maladie
- Eradiquer l'agent responsable

Tableau 2.IV . Programme national d'immunisation au Maroc 2012

Age	BCG	DT polio	Coqueluche	Haemophilus	Hépatite B	Pneumocoque	Rougeole* ou RR	Rotavirus
Naissance	avec Polio 0							
2 mois								2 ou 3 doses selon le vaccin utilisé
3 mois						1 dose en plus si enfant à risque		
4 mois								
9 mois							Rougeole	
12 mois								
18 mois							RR	
5 ans								

* la rougeole va monter de 9 mois à 18 mois après la campagne prévue en 2012. A ce moment, on peut donner l'hépatite B et la rougeole en même temps que le pneumocoque mais en des sites séparés.

Tableau 2.V. Vaccinations recommandées de base et vaccinations complémentaires en médecine libérale Maroc 2012

Age	Vaccinations de base							Vaccinations complémentaires						
	BCG	Coqueluche	Diphtérie	Tétanos	Polio	Haemophilus	Hépatite B	Rougeole Oreillons Rubéole	Pneumocoque	Rotavirus	Varielle	Hépatite A	Grippe	HPV
Naissance														
2 mois														
3 mois									1 dose en plus si risque	2 ou 3 doses selon le vaccin utilisé				
4 mois													2 injections en primo- vaccination, par la suite 1 injection chaque année	
6 mois														
12 mois														
15-18 mois											2 ^{ème} dose au moins 1 mois après la 1 ^{ère}	2 doses à 6 mois d'intervalle		
5-6 ans														
11-12 ans														
>65ans														3 doses

Tableau 2. VI. Calendrier marocain de rattrapage 2012

Age des personnes jamais vaccinées	Personnes concernées	Nombre de doses	Schémas de vaccination et délais minimum entre les doses	Rappel suivant
		1-5 ans		
Diphtérie, Tétanos, polio, coqueluche	Tous	4	0,2 mois, 8-12 mois	6-7 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel)
Haemophilus influenza b	Tous	1		
Hépatite B	Tous	3	0,1 ou 2 mois, 6 mois	
Pneumocoque (vaccin conjugué)	Enfant âgés de 12 à 23 mois	2	0,2 mois (intervalle d'au moins 2 mois entre les doses)	
Rougeole, Rubéole, oreillons	Tous	2	0,1 mois	
		6-10 ans		
D T polio Coqueluche	Tous	4	0,2 mois, 8-12 mois	11-13 ans (ou ≥ ans après le premier rappel)
Hépatite B	Tous	3	0,1 ou 2 mois, 6 mois	
Rougeole, rubéole, oreillons	Tous	2	0,1 mois	
		11-15 ans		
D T Polio Coqueluche acellulaire	Tous	3	0,2 mois, 8-12 mois	Tous les 10 ans : dTPolio, 1 dose avec coqueluche acellulaire
Hépatite B	Tous	2	0,6 mois	
Papillomavirus ou HPV	Toute jeune fille à partir de 11 ans, à 15 ans selon critères	3	0,1 ou 2 mois, 6 mois	
Rougeole, rubéole, oreillons	Jusqu'à 17 ans d'âge	2	0,1 mois	
		≥ 16ans		
d T Polio (d)1 1 ^{re} dose avec coqueluche acellulaire2	Tous	3	0,2 mois, 8-12 mois	Tous les 10 ans : dTPolio
Papillomavirus ou HPV	Jeunes femmes de 15 à 23 ans selon critères	3	0,1 ou 2 mois, 6 mois	
Rougeole, rubéole, oreillons	De 18 à 29 ans d'âge	1		
Rougeole, rubéole, oreillons	Femmes de 29 ans à 45 ans	1		

1. dTPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite avec une charge réduite d'anatoxine diphtérique (d) 2. dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec une charge réduite d'anatoxine diphtérique (d)et d'antigènes coquelucheux (ca)

Commentaires du calendrier vaccinal

A. La poliomyélite :

1. Dans la phase de transition vers l'éradication de la poliomyélite, l'excellente efficacité des vaccins polio inactivés et leur facilité d'administration sous forme de vaccins combinés permettent de maintenir la protection vaccinale à son plus haut niveau tout en annulant le risque d'une poliomyélite post-vaccinale.
2. Le nombre de doses nécessaires à la vaccination des nourrissons contre la poliomyélite est de 5 doses de vaccin inactivé. En revanche, il est recommandé que le rattrapage des éventuelles doses manquantes de vaccin anti-poliomyélite soit effectué à l'occasion de la vaccination d'entretien dT effectuée entre 11 et 15 ans.
3. Le vaccin polio oral est hautement recommandé pour les pays endémiques ou avec un grand risque d'importation.

B. Le BCG :

1. Une seule injection sans rappel dès la naissance et jusqu'à l'âge d'un mois.
2. L'IDR de contrôle n'est pas nécessaire et n'a aucune valeur.
3. Le poids < 3Kg n'est pas une contre-indication

C. L'hépatite B :

1. La vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance selon un schéma en trois injections (immunoglobulines non disponibles au Maroc).
2. Un schéma à 4 doses est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg.
3. Si le statut sérologique de la mère est inconnu et que le résultat du test n'est pas obtenu dans les 12 heures postpartum, la vaccination active devrait être initiée sans tarder.
4. Aucune vaccination de rappel n'est recommandée chez les enfants ayant reçu une vaccination complète (au moins 3 doses)

D. Le vaccin DTC contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos :

1. La primo-vaccination, qui comprend 3 injections espacées d'un mois à 2, 3 et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 16 et 18 mois, est obligatoire. Les rappels contenant les composantes tétanique et diphtérique à concentration normale sont recommandés à 6 ans (DTPolio), à 11-13 ans avec un vaccin contenant de plus la valence coqueluche acellulaire (dTCa-Polio).
2. Le dT est administré aux adultes qui n'ont pas été vaccinés durant leur enfance comme deuxième et troisième doses de leur série primaire et pour les doses de rappel subséquentes;
3. Le dcaT n'est administré qu'une seule fois dans ces circonstances car on présume que les adultes qui n'ont pas déjà été vaccinés ont été exposés à Bordetella pertussis et présentent une immunité préexistante.
4. En cas de blessure suspecte de tétanos. Le vaccin combiné dT (< 8 ans: DTPa-IPV) est toujours recommandé en lieu et place du vaccin antitétanique seul.

E. Le Rotavirus :

1. La vaccination contre le rotavirus doit être terminée avant 6 mois, pour éviter les coïncidences

avec l'âge de survenue habituel des invaginations intestinales aiguës.

2. Aucune vaccination de rattrapage contre le rotavirus n'est recommandée au-delà de l'âge de 6 mois.

F. Le vaccin conjugué contre Haemophilus influenza de type b :

1. Habituellement, le vaccin n'est plus nécessaire après l'âge de 3 ans.
2. Afin de garantir une protection optimale et pour éliminer le portage de Hib, le rappel Hib est recommandé entre 15 et 18 mois.

G. Le pneumocoque :

1. La vaccination contre le pneumocoque se fera en 3 doses suivant le schéma 2+1. La 3^{ème} dose s'administrera le plutôt possible au cours de la 2^{ème} année de vie, de préférence à l'âge de 12 mois, pour assurer une protection efficace à long terme.
2. Une dose complémentaire de vaccin pneumococcique est recommandée à 3 mois (avec un rappel entre 12 et 15 mois) pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque.
3. Si nécessaire, une vaccination de rattrapage ne sera effectuée que chez un enfant de moins de 24 mois. A partir de 24 mois et jusqu'à 59 mois, les enfants ne sont pas vaccinés, à l'exception de ceux présentant un risque accru d'infection invasive à pneumocoque.

H. Le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) :

1. Il est recommandé d'administrer aux enfants une deuxième dose du RRO au moins un mois après la première dose afin qu'ils soient mieux protégés contre la rougeole. Pour des raisons de commodité, on peut administrer cette deuxième dose avec le prochain vaccin prévu au calendrier à l'âge de 18 mois ou à l'entrée à l'école (6 ans) ou à tout âge qui convient entre les deux.
2. La vaccination contre la rougeole est très efficace et, en théorie, une seule injection devrait suffir pour éliminer cette maladie dont le réservoir est purement humain. Mais la rougeole possède une contagiosité supérieure à celle de la varicelle et des oreillons, ce qui nécessite une couverture vaccinale proche de 100%. Cette exigence tient compte du fait que 15% des nourrissons correctement vaccinés à 9 mois n'ont pas d'anticorps, et que l'efficacité vaccinale est de 88%. En laissant stagner une couverture vaccinale insuffisante, on risque de voir survenir de plus en plus de rougeoles chez les adolescents et les adultes.
3. Pour les nourrissons entrant en collectivité avant 12 mois, administrer dès l'âge de 9 mois le vaccin RRO. Dans ce cas, la dose 2 est recommandée entre 12 et 15 mois.
4. Tous les enfants devraient avoir reçu deux doses avant l'entrée à l'école.
5. L'objectif d'élimination de la rougeole ne pourra être atteint que si les couvertures pour les 2 doses sont >95%.

I. L'Hépatite A :

1. La vaccination contre l'hépatite A se fait à partir de l'âge de 1 an : 2 doses avec au moins 6 mois d'écart
2. La 2^{ème} dose peut être administrée jusqu'à 36 mois ou 5 ans après la 1^{ère} injection.

J. La grippe :

1. La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année à partir de l'âge de 6 mois pour les personnes à risque et pour toutes personnes âgées de plus de 65 ans.
2. La vaccination contre la grippe est recommandée annuellement en premier lieu pour les personnes présentant un risque augmenté de complications de cette maladie et pour les personnes qui pourraient contaminer ces personnes (personnel médical, parenté, etc.), ainsi que pour les personnes âgées de plus de 65 ans.

K. Le vaccin contre l'HPV :

1. La vaccination est recommandée chez les jeunes femmes n'ayant pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.
2. Les deux vaccins HPV contiennent des sérotypes contre les génotypes 16, 18, les plus souvent impliqués dans les cancers du col de l'utérus.
3. La vaccination doit en outre s'insérer dans des initiatives de promotion de la santé concernant la vie sexuelle et affective et les rapports protégés.

L. La vaccination contre les infections invasives à méningocoque non B :

Les sujets contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque A, C, Y ou W135 pour lesquels un vaccin existe, la vaccination doit être réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent l'hospitalisation du cas d'index.

M. La vaccination contre la varicelle :

1. La protection individuelle des enfants contre la varicelle peut s'opposer à l'intérêt collectif si les taux de couverture vaccinale sont insuffisants pour diminuer notablement la circulation du virus sauvage, mais suffisants pour décaler l'âge de survenue de la varicelle vers l'adolescence ou l'âge adulte, avec un risque supérieur de complication pour la collectivité. De ce fait, de nombreux experts sont opposés à une vaccination «de convenance» contre la varicelle.
2. Quel que soit l'âge, 2 doses à au moins 1 mois d'écart sont nécessaires pour obtenir une protection optimale.

Tableau 2.IV : Les vaccins disponibles au Maroc

	Nom du produit	Laboratoire exploitant
1 valence Vaccin contre la varicelle	Varilix®	GlaxoSmithKline
Vaccin contre la rotavirus	Rotarix® Rotateq®	GlaxoSmithKline MSD
Vaccin contre l'hépatite A	Havrix® Avaxim®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur
Vaccin contre l'hépatite B	Engerix B® Genhevac B®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur
Vaccin contre l'HPV	Cervarix® Gardasil®	GlaxoSmithKline MSD
Vaccin contre le méningocoque ACWY Vaccin contre le méningocoque C Vaccin contre le méningocoque A+C	Mencevax®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur
Vaccin contre l'Haemophilus b	Hiberix® Act-Hib	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur
Vaccin contre la grippe	Vaxigrip® Fluarix®	Sanofi Pasteur GlaxoSmithKline
Vaccin contre le pneumocoque	Pneumo23® Prevenar13® Synflorix	Sanofi Pasteur Pfizer GlaxoSmithKline
Vaccin contre la typhoïde	Typhim Vi® Thypherix	Sanofi Pasteur GlaxoSmithKline
Vaccin contre la fièvre jaune	Stamaril®	Sanofi Pasteur
Vaccin contre la rage	Verorab®	Sanofi Pasteur
Vaccin contre la rougeole	Rouvax®	Sanofi Pasteur
3 Valences Vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite	DTPPolio® Dultavax®	Sanofi Pasteur Sanofi Pasteur
Vaccins contre la rougeole, la rubéole et les oreillons	Priorix® ROR®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur
4 valences Vaccins adsorbés contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et vaccin coquelucheux acellulaire	Infanrix IPV® Tetraxim®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur
5 valences Vaccins contre les infections à Haemophilus influenza type b conjugués, coquelucheux acellulaire et contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite	Infanrix IPV Hib® Pentaxim®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur
6 valences Vaccin contre les infections à Haemophilus influenza type b conjugué, coquelucheux acellulaire, contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et l'hépatite B	Infanrix Hexa ®	GlaxoSmithKline

Interprétation des carnets et calendriers de vaccination :

Au moment de procéder à l'interprétation des carnets et des calendriers d'immunisation, il faut prendre en considération le nombre de doses administrées tout en s'assurant que l'âge minimal pour amorcer la vaccination et les intervalles minimaux entre les doses ont été respectés. La procédure pour ce faire est la suivante :

- Déterminer pour chaque antigène le nombre de doses que la personne devrait avoir reçue pour que sa vaccination soit complète, en fonction de l'âge de la personne au moment de la consultation.
- Déterminer indépendamment pour chaque antigène les doses manquantes en fonction de l'âge lors de la vaccination et de l'âge actuel. L'équation « doses manquantes = doses nécessaires – doses reçues » sera utilisée.
- Choisir les combinaisons les plus adaptées en fonction de la disponibilité des vaccins et des âges pour lesquels ils sont homologués ou recommandés.
- Vérifier les particularités des différents produits avant l'administration des vaccins.

Les objectifs du Programme National d'Immunisation sont :

- Atteindre et maintenir une couverture vaccinale uniforme supérieure ou égale à 95% à tous les niveaux,
- Obtenir, avec les autres pays de la région, la certification de l'éradication de la poliomyélite vers l'an 2013,
- Maintenir l'élimination du tétanos néonatal et maternel,
- Éliminer la rougeole, la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale vers l'an 2015,
- Introduire les autres rappels et les autres antigènes dans le calendrier national de vaccination,
- Appuyer la politique de régionalisation et l'intégration des activités de vaccination et de surveillance épidémiologique,
- Impliquer d'avantage le secteur privé dans les activités de vaccination et de surveillance épidémiologique.

En médecine libérale :

- Assurer la vaccination de routine
- Compléter la vaccination initiée dans le secteur public de certains enfants
- Administrer d'autres vaccins utiles non inclus dans le calendrier national

Stratégie d'éradication et d'élimination de certaines maladies cibles:

1. Stratégie d'éradication de la poliomyélite :

La communauté internationale recommande aux pays ce qui suit :

- Atteindre une couverture vaccinale par le VPO3 > à 90% à tous les niveaux,
- Organiser des journées nationales de vaccination (JNV) par le VPO pour les enfants de moins de 5 ans pendant 3 à 4 années après la disparition du virus sauvage du pays,
- Assurer une surveillance active des cas de paralysies flasques aiguës (PFA)
- Assurer le confinement du poliovirus sauvage ou de tout liquide potentiellement infectieux selon les recommandations de l'OMS.
- Avoir un plan de riposte en cas d'importation de poliovirus sauvage d'un autre pays pour agir rapidement et efficacement en vue de contenir la situation le plus rapidement possible.

2. Stratégie d'élimination de la rougeole :

La communauté internationale recommande aux pays ce qui suit :

- Atteindre une couverture vaccinale par le vaccin anti-rougeoleux \geq à 95% (deux doses) à tous les niveaux,

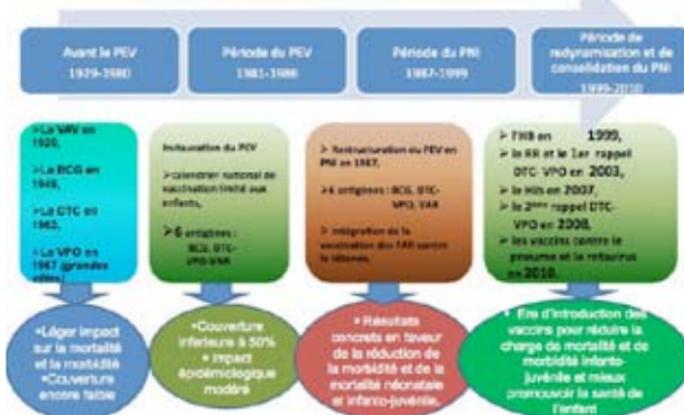
- Organiser une campagne de masse pour éliminer le maximum de susceptibles (c'est-à-dire les groupes d'âge où il y a un grand nombre d'enfants non vaccinés ou enfants vaccinés et non immunisés à cause de l'interférence avec les anticorps d'origine maternelle),
- Introduire une deuxième dose de vaccin anti-rougeoleux (à 18 mois),
- Assurer une surveillance active des cas de fièvre avec éruption,
- Analyse sérologique pour confirmer les cas (rougeole ou rubéole ou pas de rougeole et pas de rubéole).

c. Stratégie d'élimination du tétanos néonatal et maternel :

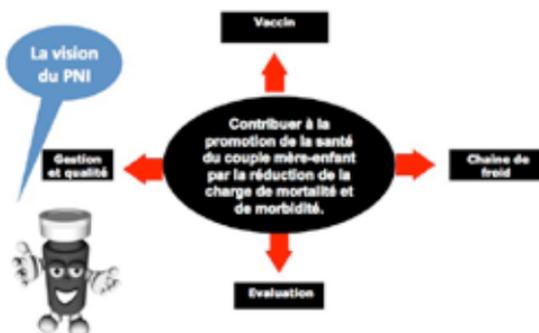
La communauté internationale recommande aux pays ce qui suit :

- Vacciner les femmes en âge de procréation contre le tétanos pour prévenir le tétanos néonatal et maternel : chaque mère doit recevoir 5 doses de VAT ,
- Encourager l'accouchement en milieu hygiénique,
- Pour l'élimination du tétanos total (nouveau-nés, femmes et hommes) : primo-vaccination : 3 doses de DTC avant un an, un rappel à 18 mois, un rappel à 5 ans et d'autres rappels tous les 10 ans.

PNI: un processus évolutif et dynamique 4 grandes périodes dans l'histoire de la vaccination



Programme national d'immunisation Mission, vision et objectifs



Comment vacciner les enfants qui ne peuvent documenter leur statut vaccinal ?

Les enfants qui ne possèdent pas de preuves écrites de vaccination doivent entreprendre le calendrier adapté prévu pour les enfants qui n'ont pas été immunisés dès leur première enfance. Les éléments suivants peuvent aider à reconstituer l'histoire vaccinale : l'âge de la personne; la date d'introduction des vaccins au Maroc; le souvenir des parents; une histoire antérieure de vaccination, etc. Si on a de bonnes raisons de croire que la primo-vaccination a été complétée, on administre des injections de rappel, s'il y a lieu. Dans le cas contraire, on peut entreprendre la vaccination selon le calendrier adapté.

Les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons, la poliomyélite, les infections à Hib, l'hépatite B et la grippe peuvent être administrés sans problème, car il a été démontré que l'administration répétée de ces vaccins ne provoque pas d'effets indésirables supplémentaires.

Les personnes qui ont fait une réaction locale importante à la vaccination primaire avec les vaccins comprenant les composantes diphtérique, tétanique et surtout coquelucheuse devraient faire l'objet d'une évaluation individuelle avant de recevoir une nouvelle dose de ces vaccins.

Comment vacciner des enfants nés à l'étranger ?

La capacité d'un vaccinateur à déterminer si une personne est protégée ou non contre une maladie évitable par l'immunisation est limitée s'il ne prend en considération que le pays d'origine. Même si la liste des programmes de vaccination des différents pays ainsi que les statistiques de couverture vaccinale peuvent être consultées dans le site Internet de l'OMS (www.who.int/countries/fr/index.html), il n'en demeure pas moins que seule l'existence de preuves écrites de vaccination comportant des renseignements détaillés et précis est reconnue comme un outil valable pour évaluer la protection d'une personne contre des maladies évitables par la vaccination.

Si l'enfant possède un carnet de vaccination ou des preuves écrites, il est important de porter un jugement sur la validité de ces preuves, car il est prouvé que, parfois, les renseignements sont incorrects, soit parce qu'ils ont été mal transcrits, soit parce qu'ils ont été falsifiés. En général, les preuves seront acceptées comme telles si elles comportent le nom de l'enfant, sa date de naissance ou son âge au moment de l'administration des vaccins, le nom des vaccins, les dates d'administration et les intervalles entre les doses. De plus, ces renseignements devront être compatibles avec le calendrier du pays d'origine trouvé dans le site Internet de l'OMS. Si ces preuves sont jugées valides par le vaccinateur, le statut vaccinal de l'enfant sera mis à jour en fonction de l'interprétation du carnet du calendrier adapté selon l'âge et du calendrier recommandé au Maroc. À noter que le vaccin contre la varicelle et les vaccins conjugués contre le Hib, la coqueluche acellulaire et le pneumocoque sont très peu accessibles dans les pays en voie de développement et devraient être administrés d'emblée. Le vaccin contre l'hépatite B fait maintenant partie du programme de vaccination de routine de nombreux pays dans le monde. Si le vaccin contre l'hépatite B administré est un vaccin recombinant reconnu par l'OMS, il pourrait être considéré comme valide.

Si on ne dispose pas de preuves documentées, si l'enfant présente des preuves qui ne correspondent pas aux critères ou si l'on a de sérieux doutes sur la qualité des vaccins qui ont été administrés, on reprendra la vaccination selon les calendriers marocains adaptés selon l'âge à la première visite.

Y a-t-il une limite au nombre de vaccins ou d'injections qu'on peut donner aux enfants au cours d'une même visite?

Il n'y a pas véritablement de limite au nombre de vaccins que l'on peut administrer en même temps à un enfant. En donnant plusieurs vaccins simultanément, on protège les enfants plus tôt contre un plus grand nombre de maladies et on épargne aux parents le temps et les frais liés à des consultations répétées. Ne sont cependant administrés en même temps que les vaccins qui sont inoffensifs et efficaces lorsqu'ils sont donnés ensemble.

Le fait de donner plusieurs injections au cours d'une même visite n'augmentera pas la fréquence, l'intensité ou la gravité des effets secondaires. De plus, le traitement de l'inconfort de l'enfant vacciné sera le même, qu'il ait reçu une ou plusieurs injections. Bien entendu, lorsque c'est possible, on privilégie les vaccins combinés (ex. : DCaT-Polio-Hib). En réduisant le nombre d'injections, on diminue l'inconfort causé aux enfants. Par ailleurs, on continue de chercher d'autres méthodes d'administration efficaces et sécuritaires, par exemple la voie orale ou la pulvérisation nasale, car l'objectif est de protéger et non de faire souffrir inutilement.

Pourquoi vacciner contre des maladies qui ont pratiquement disparu de notre pays?

À l'exception de la variole, maintenant éradiquée, toutes les autres maladies évitables par la vaccination circulent encore à des degrés divers dans le monde et peuvent être réintroduites au pays par une personne infectée, qu'elle présente des symptômes ou non. Cette réintroduction peut provoquer une épidémie si la population n'est pas vaccinée ou si la couverture vaccinale est insuffisante.

En outre, certaines personnes, pour diverses raisons, ne sont pas vaccinées. Celles-ci seront toutefois protégées aussi longtemps qu'un nombre suffisant d'autres personnes seront immunisées. En se faisant vacciner, on protège aussi les personnes de notre entourage qui sont vulnérables aux maladies.

Qu'arriverait-il si nous cessions de vacciner?

L'expérience de plusieurs pays montre que les maladies réapparaissent rapidement lorsque le nombre de personnes vaccinées diminue :

1. En Irlande, la couverture vaccinale contre la rougeole est tombée à 76% après des allégations établissant un lien entre le vaccin et l'autisme, allégations qui se sont révélées erronées. Le nombre de cas de rougeole est passé de 148 en 1999 à 1 603 en 2000, et 3 enfants sont décédés des complications de la maladie.
2. Dans l'ancienne Union soviétique, la baisse de la couverture vaccinale contre la diphtérie a entraîné 160 000 cas et 4 000 décès entre 1990 et 2001 (plus de 50 000 cas au pic de l'épidémie, en 1995), alors qu'auparavant, la maladie était contrôlée dans ce pays.
3. En Grande-Bretagne, les taux de vaccination contre la coqueluche ont chuté de façon importante en 1974 en raison de la crainte d'effets secondaires du vaccin. Au cours d'une épidémie qui s'est déclarée en 1978, la coqueluche a frappé plus de 100 000 personnes et a entraîné 36 décès. La Suède et le Japon ont connu une situation similaire avec la coqueluche. Lorsque les programmes de vaccination ont été remis en place, le nombre de cas de coqueluche a chuté de nouveau.

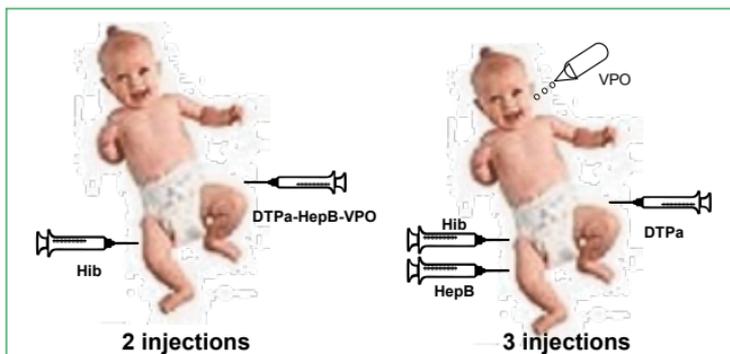
Est-il possible d'administrer simultanément des vaccins différents ?

Oui, mais des recommandations précises existent pour les vaccins vivants. L'expérimentation clinique et la pratique ont justifié l'administration de certains vaccins simultanément, mais pas dans le même site anatomique. L'administration simultanée est plus particulièrement importante dans certaines situations, comme par exemple une exposition imminente à des maladies infectieuses sévères, ou la préparation en vue d'un voyage à l'étranger, ou encore quand on doute de revoir en consultation la personne pour une autre vaccination. Les vaccins individuels ne doivent pas être mélangés dans la même seringue, à moins que le fabricant ou les autorités de santé ne l'autorisent, voire le recommandent.

En général, les vaccins tués peuvent être administrés simultanément dans des sites séparés (au moins un intervalle de 4 semaines). En général, un vaccin tué peut être administré simultanément ou à n'importe quel moment avant ou après un vaccin vivant, mais en des sites différents :

- le vaccin DTP peut être administré simultanément au vaccin oral contre la poliomyélite.
- le vaccin contre l'hépatite B, administré en même temps que le vaccin contre la fièvre jaune donne une sécurité et une efficacité identiques à leur administration séparée.

Lorsque c'est possible, des vaccins à base de virus vivants seront administrés le même jour ou à 30 jours d'intervalle. Le vaccin contre la varicelle peut être administré soit le même jour que le vaccin RRO, soit en respectant un intervalle de 4 semaines.



Associations vaccinales

Les progrès dans l'élaboration de nouveaux vaccins et la nécessité de simplifier les programmes de vaccination ont conduit depuis longtemps à associer entre eux les vaccins usuels. Dès 1963, au Maroc, le vaccin DTCoq a permis d'étendre plus rapidement la protection contre la coqueluche, en raison du caractère obligatoire des valences D et T. Les vaccins associés améliorent l'acceptabilité, allègent les calendriers et permettent d'augmenter la couverture vaccinale.

On distingue :

- les associations vaccinales combinées, où les différents vaccins sont mélangés dans une même seringue, parfois extemporanément;
- les associations vaccinales simultanées, où les différents vaccins sont administrés au même moment et à la même personne, mais en des sites séparés.



** A l'exception du vaccin poliomyélique oral pour lequel aucun délai n'est nécessaire

Est-il établi que les vaccins combinés sont aussi efficaces que les vaccins isolés?

La vaccination combinée RRO est aussi efficace que trois vaccinations séparées. Les vaccinations contre le tétanos ou la poliomyélite sont tout aussi efficaces lorsqu'elles sont données avec les vaccins contre la coqueluche et la diphtérie. Le pourcentage d'enfants répondant à la vaccination contre l'hépatite B n'est pas plus faible après vaccination des nourrissons par un vaccin combiné (vaccins hexavalents) qu'après la vaccination par un vaccin isolé. Le vaccin contre la méningite à Hib n'est pas moins efficace lorsqu'il est donné en combinaison avec diphtérie-tétanos et coqueluche à germes entiers ou sous forme de vaccins combinés (DTC+Hib et DTCHePB+Hib). La difficulté rencontrée dans le développement des vaccins combinés a été le remplacement des vaccins contre la coqueluche à germes entiers par les vaccins acellulaires pour avoir des vaccins contre la coqueluche qui soient mieux tolérés. Il est vrai que le taux d'anticorps contre Hib diminue dans la plupart des vaccins qui le combinent au vaccin coqueluche acellulaire. Mais cette diminution est sans conséquence sur l'efficacité vaccinale si le programme de vaccination inclut une dose de rappel dans la 2^{ème} année de vie.

Rappels, rattrapages, intervalles entre deux doses :

La vaccination de rattrapage concerne 3 types de situation :

- La personne n'est pas vaccinée contre une affection spécifique
- La personne a reçu un nombre incomplet de doses de vaccins
- Un doute existe quant à la vaccination de la personne.

Pour établir un schéma de vaccination de rattrapage pour une personne, il faut évaluer son état vaccinal et la validité des doses reçues, et enfin définir les vaccinations à lui proposer en adaptant le schéma de vaccination de rattrapage complet à sa situation particulière.

Le vaccinateur est souvent confronté au problème d'évaluer si une personne est ou non correctement vaccinée et, s'il y a lieu, de lui proposer une mise en ordre de sa protection vaccinale. Seul un document vaccinal fiable comportant le nom du vaccin et la date de la vaccination atteste de la vaccination d'un sujet. Pour aborder la vaccination de rattrapage, quelques règles de base peuvent être proposées :

- Il vaut mieux considérer quelqu'un comme non vacciné plutôt que de le croire erronément protégé. En cas d'absence de document vaccinal, la revaccination est l'option préférable. Cette façon de faire est généralement sûre. Elle évite d'avoir à obtenir et interpréter les tests sérologiques, d'autant qu'il

n'existe pas de bons critères de séro-protection pour toutes les vaccinations.

- Une interruption du schéma de vaccination ne nécessite ni de recommencer toute la série de vaccins ni d'y ajouter des doses supplémentaires. En principe, en cas d'interruption d'un schéma vaccinal de base, on poursuivra la vaccination là où elle a été interrompue, indépendamment du temps écoulé depuis la dernière dose reçue.
- La qualité de la réponse immunitaire dépend du respect de l'âge minimum de l'enfant à l'administration de la première dose, de l'intervalle minimal entre deux doses et du nombre total de doses reçues dont un rappel pour certains vaccins. Les doses administrées >5 jours avant l'âge recommandé ou avant la fin de l'intervalle minimum recommandé, seront considérées comme non valides. Elles doivent être répétées à l'âge approprié tout en respectant un intervalle minimum adéquat depuis la dose non valide. Le nombre de doses recommandées peut varier en fonction de l'âge de la personne.
- L'utilisation de vaccins combinés favorise généralement une meilleure compliance en réduisant le nombre total d'injections nécessaires. Cette utilisation conduit parfois à l'administration d'une dose supplémentaire pour un ou plusieurs des composants du vaccin combiné. Cela n'est pas préjudiciable pour l'enfant.

Le schéma vaccinal de rattrapage sera toujours le plus court possible, afin de favoriser une meilleure compliance. Il est rare qu'un enfant n'ait reçu aucun vaccin. Si l'on dispose des dates de vaccination antérieures, il est important d'apprécier la qualité de la vaccination jusque là effectuée avant d'établir le schéma de rattrapage.

Comment établir des schémas de vaccination de rattrapage chez l'enfant et l'adolescent ?

Un schéma de rattrapage complet s'applique si aucune dose de vaccin n'a été reçue ou n'a été validée. Pour établir le schéma de vaccination de rattrapage pour une personne, le schéma complet doit toujours être adapté à sa situation et en particulier aux vaccins reçus antérieurement et validés.

Avant l'âge de 5 mois, tout retard de vaccination décale dans le temps les 3 premières doses du schéma vaccinal de base mais ne le modifie pas. Au-delà de l'âge de 5 mois, les schémas de rattrapage divergent du schéma vaccinal de base car les intervalles entre doses peuvent être modifiés suivant le vaccin et le nombre de doses requises pour assurer une protection efficace peut diminuer avec l'âge.

Les schémas comportent un maximum de 3 doses et peuvent être menés à terme en 6 à 8 mois, ce qui devrait en faciliter la réalisation. Ils tiennent compte des vaccins disponibles au Maroc.

Une fois le rattrapage exécuté, l'enfant poursuit les vaccinations suivant le schéma vaccinal de base de l'enfant.

Comment vacciner des enfants ayant reçu des doses réduites de vaccin ?

Le dosage recommandé pour l'administration des vaccins repose sur des études expérimentales et des essais cliniques. La réduction de ce dosage peut résulter en une réponse sérologique sous-optimale. De plus, rien ne démontre que cette pratique réduise les manifestations cliniques suivant la vaccination.

De façon générale, à moins que des études n'aient démontré que cette pratique a fait ses preuves, il est recommandé de considérer comme non donnée une dose administrée selon une posologie réduite, et ce, même si le vaccin a été divisé en plusieurs injections totalisant la dose recommandée. Cette dose devra être reprise au moyen de la dose complète recommandée, soit le même jour si l'erreur est constatée sur place, soit selon l'intervalle minimal à respecter calculé à partir de la dose administrée incorrectement.

Quelle est la différence entre un rappel et une deuxième dose ?

Le rappel est une réexposition à l'antigène longtemps après la primo-vaccination. Cette réexposition a lieu après que la réponse primaire productrice d'anticorps neutralisants de haute affinité et de mémoire immunitaire a été mise en place, c'est-à-dire au moins 2, 3 ou 4 mois après la première injection. Le rappel induit une nouvelle expansion rapide des anticorps, qui est cependant limitée dans le temps, durant quelques années, et est dépendante de l'antigène vaccinal.

Les rappels sont indiqués lorsque la fonction protectrice qu'on attend d'un vaccin est dépendante de la présence immédiate d'anticorps, quand les anticorps neutralisants peuvent protéger de façon rapide et lorsque la pathogénie de l'infection nécessite une apparition rapide des anticorps.

Lorsque la deuxième dose est proche de la première immunisation, elle est incluse dans la primo-vaccination et sert à augmenter la stimulation antigénique, à augmenter l'induction primaire de cellules effectrices, anticorps et cellules mémoires. Plusieurs injections génèrent plus de mémoire.

L'intérêt d'une deuxième dose est fonction du type d'antigène. Elle apparaît nécessaire par exemple dans la vaccination DTC, voire d'une troisième permettant ainsi de constituer un pool important de cellules mémoires à persistance prolongée. Pour la majorité des virus vivants atténués, une seule dose suffirait à un sujet bon répondeur.

Il est cependant recommandé d'effectuer une deuxième dose à distance de la primo-vaccination lorsqu'il est nécessaire de conduire à une nouvelle expansion d'effecteurs efficaces de cellules mémoires, pour rattraper les mauvais répondeurs et maintenir des taux élevés efficaces dans la totalité de la population, bons et mauvais répondeurs confondus. Cette deuxième dose permettra alors une efficacité maximale d'exclusion du pathogène à la porte d'entrée et une protection de la population.

En pratique :

Le rappel suppose l'existence d'anticorps spécifiques.

La deuxième dose est une seconde opportunité qui suppose que l'enfant n'a pas développé d'immunité malgré l'administration du vaccin antérieurement (interférence des anticorps maternels, mauvais répondeur...)

Que faire si un retard est intervenu dans la réalisation du programme de vaccination d'un enfant ?

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme de vaccination imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge. Ainsi dans la plupart des cas, il suffit de compléter la série des vaccins : on compte combien d'injections ont été manquées au total, on les réalise en laissant au moins 1 mois d'intervalle entre chaque dose.

Quel intervalle minimum à respecter entre les doses d'un même vaccin ?

Certains vaccins requièrent l'administration de plusieurs doses pour la primo-vaccination en vue de développer une immunité adéquate. Un intervalle minimum de quatre semaines doit être respecté entre les différentes doses d'un même vaccin. En cas de non respect de cet intervalle, la réponse immunitaire sera moins importante et il faudra refaire cette vaccination ou prestation et continuer le calendrier vaccinal depuis la date de la dernière prise. Un intervalle plus court expose à une efficacité réduite. En cas de retard de vaccination, il est recommandé de compléter les injections manquantes selon le schéma du calendrier et non de recommencer une vaccination complète. Pour certains vaccins, un intervalle plus long est recommandé entre la deuxième et la troisième injection (hépatite B).

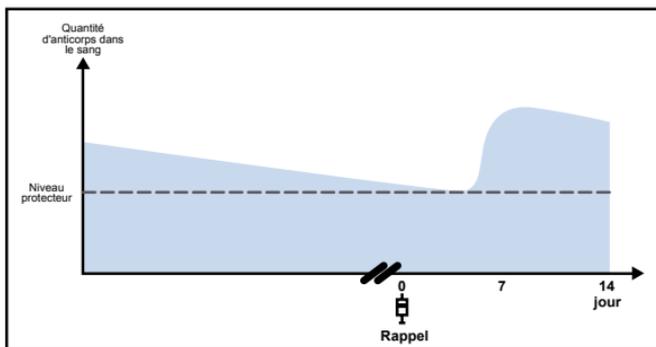


Fig. 2.3 : Réponse à un rappel

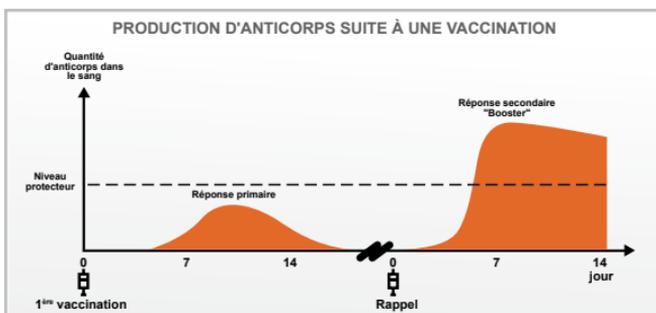


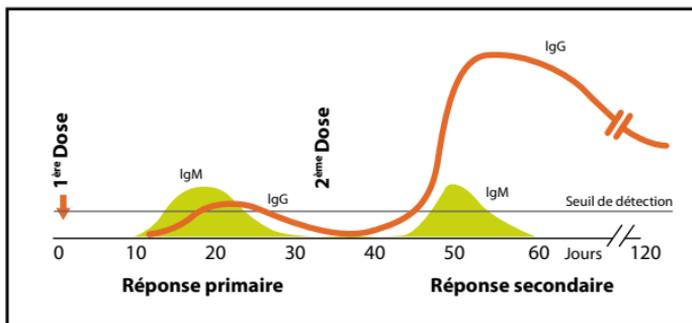
Fig. 2.4 : Production d'anticorps suite à une vaccination

Le calendrier vaccinal national définit les modalités de vaccinations au Maroc. Si l'intervalle entre deux doses de vaccin est supérieur à celui recommandé par le calendrier vaccinal, il n'est pas nécessaire de recommencer la vaccination mais il suffit de la compléter. En effet, lorsqu'une dose de vaccin est administrée avec retard, la protection de l'enfant est retardée, mais de bonne qualité. A l'inverse, réduire l'intervalle entre deux doses peut réduire l'efficacité du vaccin.

Délai requis entre chaque injection: 4 semaines minimum. Le rattrapage de vaccination est indispensable si l'enfant n'a pas reçu les vaccins selon le calendrier recommandé. Deux situations sont possibles :

1 - l'enfant n'a jamais reçu aucun vaccin (cas rare) ou aucune donnée fiable (carte de vaccination, carnet ou registre de vaccination, dossier médical) n'est disponible. Le schéma de rattrapage est différent selon que l'enfant a moins de 7 ans ou plus de 7 ans. Il est conseillé au médecin vaccinateur de communiquer d'emblée les dates des visites successives nécessaires pour amener l'enfant à une protection complète (statut vaccinal complet). Il faut commencer, en priorité, par la vaccination en tenant compte du risque d'infection selon la situation épidémiologique (tuberculose, rougeole, polio,.....)

2 - l'enfant présente plus d'un mois de retard à l'un ou l'autre stade du calendrier vaccinal. Il faut dans ce cas établir un schéma de rattrapage individualisé, tenant compte pour chaque vaccin du nombre de doses reçues. Pour établir ce schéma personnalisé, on peut s'appuyer sur le calendrier recommandé



Tiré de : M. Rey. Vaccinations, Paris, Masson, 1980.

Comment limiter les occasions manquées en vaccinologie ?

Une occasion sera dite manquée lorsqu'un patient, présent dans un environnement devant en théorie offrir des services de vaccination, ne reçoit aucun des vaccins auquel il est admissible. Les occasions manquées retardent la protection et exacerbent les risques d'attraper la maladie. Les motifs invoqués sont parfois reliés au système, par exemple des agents de santé qui ne disposent pas de quantités suffisantes de vaccins ou du matériel approprié.

Quel intervalle faut-il respecter entre un vaccin et un don de sang ?

Il a été défini des périodes d'interdiction durant lesquelles un don de sang ne sera pas accepté s'il y a eu une vaccination. Cette précaution vise à éliminer complètement la possibilité théorique que la personne vaccinée ait pu être en incubation de la maladie contre laquelle elle a reçu le vaccin, au moment où elle l'a reçu. À titre indicatif, la période d'interdiction à la suite de l'administration d'un vaccin vivant atténué est de 4 semaines, sauf pour le vaccin contre la varicelle (3 mois) et le vaccin BCG (6 semaines).

À la suite de l'administration de vaccins inactivés, la période est de 2 jours, sauf pour les vaccins contre l'hépatite B (4 semaines) et celui contre la rage administré en post-exposition (52 semaines).

Tableau 2.V :

Délai d'attente pour les vaccins vivants après administration d'Ig et de produits sanguins

Administrations d'immunoglobulines	Mois	Administration de produits sanguins	Mois
IM Tétanos	3	Erythrocytes	3
Hépatite	3	Erythrocytes (concentré)	5
Rage	4	Sang total (hématocrite 35-50%)	6
Varicelle	5	Plasma, plaquettes	7
IV Cytomégalovirus (0,15 g/kg)	6		
Purpura thrombocytopénique idiopathique	8-10		
Maladie de kawasaki (2g/kg)	11		

Tableau 2.VI : Intervalles recommandés entre l'administration d'immunoglobulines ou d'autres produits sanguins et l'administration de vaccins

Produit	Indication	Dose	Intervalle (mois)
Immunoglobulines (Ig)	Prévention de l'hépatite A	0.02 ml/kg	3
		0.06 ml/kg	3
	Prévention de la rougeole	0.25 ml/kg	5
		0.5 ml/kg	6
Immunoglobulines IV	Traitement d'un déficit Immunitaire (anticorps)	160 mg /kg	7
		320 mg/kg	8
		640 mg/kg	9
		640 à 1280 mg/kg	10
		≥ 1280 mg/kg	11
	Traitement du purpura Thrombopénique idiopathique ou du syndrome de Kawasaki	≥ 1280 mg/kg	11
Immunoglobulines IV contre VRS ⁽¹⁾	Prévention ou traitement	750 mg/kg	9
Immunoglobulines contre l'hépatite B	Prophylaxie de l'hépatite B	0.06 ml/kg	3
Immunoglobulines contre la rage	Prophylaxie de la rage	20 UI/kg	4
Immunoglobulines contre le tétanos	Prophylaxie du tétanos	250 unités	3
Immunoglobulines contre le virus varicelle-zona ⁽²⁾	Prophylaxie de la varicelle	125 unités/10kg	5
Immunoglobulines anti-Rh (D) ⁽³⁾	-	-	2
	Globules rouges lavés	10 ml/kg IV	0
	Albumine	-	0
	Globules rouges reconstitués	10 ml/kg IV	3
	Sang total (Ht 36%)	10ml/kg IV	6
	Concentré de globules rouges	10ml/kg IV	6
Produits plasmatiques ou plaquettaires	-	10 ml/kg IV	7

(1) Les anticorps monoclonaux humanisés contre le VRS, le palivizumab, ne sont pas des produits sanguins et n'interfèrent pas avec la réponse aux vaccins, qu'ils soient vivants atténués ou inactivés.

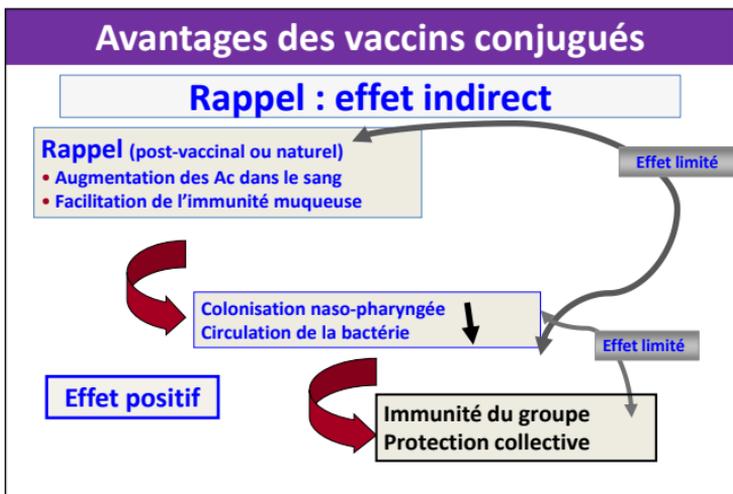
(2) A l'exception du vaccin contre le zona.

(3) Pour la protection contre la rubéole, il n'y a pas d'intervalle à respecter.

Tableau 2.VII : Vaccins conjugué versus polysaccharidique

Propriété	Polysaccharidique	Conjugué
Réponse immunitaire		
Dépendante des cellules T	Non	oui
Mémoire immunitaire	Non	oui
Persistance de la protection	Non	oui
Effet booster	Non	oui
Réduction du portage	Non	oui
Immunité du troupeau	Non	oui
Absence d'hyporéactivité	Non	oui

Granoffgranoff, DM et coll. In : PlotkinSA, SA, eded. . VaccinesVaccines. 4, éd. Philadelphia : éd. WB.Saunders Co ; 2004



Chapitre 3

Les adjuvants

Composants des vaccins autres que les antigènes :

La présence de résidus (présents à l'état de traces) est le résultat des techniques de production. Ils proviennent des lignées cellulaires (d'origine humaine, simienne, bovine ou aviaire), des organismes recombinés (levure, *Escherichia coli*), des solutions nutritives, des antibiotiques (principalement la néomycine, la polymyxine ou la streptomycine) et des agents dénaturants (formaldéhyde, glutaraldéhyde).

On utilise des solvants, des tampons (phosphates, carbonates) et des stabilisants pour rendre les antigènes solubles. Les vaccins inactivés renferment, en quantités mesurables, des adjuvants (sels d'aluminium, avec une teneur en aluminium généralement comprise entre 0,1 et 0,5 mg) et des conservateurs (phénoxyéthanol, parfois encore thiomersal, à raison de 25 à 50 µg).

Conservateurs. Le thiomersal (acide éthylmercurithiosalicylique), qui à l'heure actuelle n'est plus qu'exceptionnellement utilisé comme conservateur, contient du mercure. Il peut provoquer des réactions allergiques retardées. La crainte théorique que les vaccins contenant des sels de mercure puissent conduire à l'accumulation de mercure et donc à des taux toxiques pour le cerveau ne semble pas justifiée. Contrairement au méthylmercure, une étude récente montre que le thiomersal est très rapidement éliminé par les selles et les taux de mercure sanguins sont restés bien en dessous du seuil de sécurité chez tous les nourrissons.

Stabilisants. Pour stabiliser les vaccins atténués, on utilise de la gélatine modifiée. Celle-ci est un allergène présent dans de nombreuses préparations alimentaires.

Contamination. Grâce à des contrôles de qualité rigoureux, le risque de contamination microbienne est minime.

Il y a les vaccins ...mais aussi les composantes des vaccins !



A quoi servent les adjuvants comme les sels d'aluminium ?

Les sels d'aluminium (hydroxyde, phosphate) sont utilisés pour augmenter l'immunogénicité des antigènes de la majorité des vaccins inactivés. Cet effet dit « adjuvant » s'exerce par la création d'un dépôt fixant les antigènes adsorbés au site d'injection, évitant qu'ils soient éliminés de l'organisme avant d'avoir pu induire les réponses vaccinales souhaitées. Par ailleurs, ces sels augmentent la réponse inflammatoire induite par la vaccination. En effet, ils attirent au site d'injection des polynucléaires neutrophiles puis des macrophages qui, activés, deviennent capables de prendre en charge les antigènes vaccinaux et de les présenter de façon optimale au système immunitaire (lymphocytes TCD4 en particulier). L'hydroxyde d'aluminium est un adjuvant particulièrement

efficace et son utilisation a contribué au développement des vaccins sous unitaires et purifiés, dont l'immunogénicité intrinsèque est beaucoup plus faible que celle des vaccins vivants.

L'aluminium présent dans certains vaccins peut-il causer des effets secondaires graves?

Aucune étude n'a démontré que l'aluminium était associé à des effets secondaires graves. Par contre, l'aluminium contenu dans les vaccins entraîne des réactions locales comme une rougeur, une sensibilité, un œdème et dans certains cas un nodule au point d'injection. Ces manifestations sont sans danger et disparaissent dans les jours suivant la vaccination, sauf pour les nodules qui peuvent persister plus longtemps.

Depuis des décennies, l'aluminium est utilisé comme adjuvant dans les vaccins. Il déclenche une irritation au point d'injection qui attire des cellules immunocompétentes et prolonge le temps de contact de l'antigène avec ces cellules. Il permet de diminuer la quantité d'antigènes nécessaires pour obtenir une meilleure réponse immunitaire aux vaccins qui en contiennent.

L'aluminium est présent partout dans l'environnement. On le trouve dans l'eau, dans l'air et dans les aliments. À haute dose, il peut être toxique. Le taux auquel une personne peut être exposée sans risque est de 2mg/kg/jour d'aluminium ingéré ou injecté. Pour un enfant âgé de 2 mois pesant 4 kg, cela représenterait 8 mg la journée où il est vacciné. Les vaccins DCaT-Polio-Hib et pneumocoque conjugué recommandés à cet âge contiennent ensemble moins de 1 mg d'aluminium. Puisque la quantité d'aluminium fournie par le lait à cet âge est inférieure à 0,2 mg, l'enfant recevra le jour de sa vaccination une quantité bien moindre que la dose sans risque!

Le thimérosal contenu dans les vaccins peut-il entraîner l'autisme ou d'autres troubles du développement?

Cette crainte était surtout entretenue aux États-Unis où, jusqu'en 2001, plusieurs vaccins destinés aux nourrissons et aux jeunes enfants contenaient du thimérosal.

Le thimérosal est un dérivé du mercure utilisé comme agent de conservation pour les vaccins conservés dans des fioles multidoses. Ce format est utile pour les programmes de vaccination de masse (vaccination contre la grippe). Comme le mercure est une substance toxique lorsqu'il est ingéré à forte dose, des craintes ont surgi sur le risque que pouvait comporter le thimérosal présent dans les vaccins. On a allégué que le thimérosal pouvait causer l'autisme et d'autres troubles du développement.

La forme de mercure qui peut provoquer des lésions cérébrales et nerveuses graves si elle est ingérée en grande quantité est le méthylmercure qui se trouve dans l'environnement. Des études montrent que dans l'organisme, le thimérosal est métabolisé en un produit différent appelé éthylmercure.

Contrairement au méthylmercure, l'éthylmercure est excrété rapidement et a peu de risques de s'accumuler dans l'organisme. Par ailleurs, les quantités de thimérosal que contiennent les vaccins sont infimes.

L'absence de lien entre le thimérosal et l'autisme est attestée par de nombreuses études. Celles-ci montrent que :

- l'autisme n'est pas plus fréquent chez les enfants qui ont reçu des vaccins contenant du thimérosal que chez ceux ayant reçu des vaccins sans thimérosal;
- le risque d'autisme n'augmente pas avec la quantité totale de thimérosal reçu par les enfants;
- les cas d'autisme continuent d'augmenter même si, en 2001, le thimérosal a été retiré des vaccins administrés de routine aux tout-petits. L'explication la plus probable de cette augmentation est le changement dans les critères diagnostiques.

Y a-t-il réellement des sels de mercure dans nos vaccins?

Plusieurs vaccins contiennent du thiomersal, un sel composé d'éthylmercure et de thiosalicylate, comme anti-infectieux et conservateur. Thiomersal, merthiolate, sodium ethylmercurethiosalicylate ou timerfonate de sodium, il s'agit toujours de la même substance : un agent fréquemment utilisé pour assurer la stérilité de préparations médicales. Le thiomersal a été introduit dans les vaccins dès le tout début de leur développement, afin de limiter le risque de contamination bactérienne et fongique. Il est donc employé depuis 50 ans, sans que rien ne fasse suspecter que cette pratique puisse être toxique. Le thiomersal joue plusieurs rôles. Il peut être ajouté dès les premières étapes de la production d'un vaccin afin d'éviter tout risque de contamination (diphtérie, tétanos...), pour inactiver une souche bactérienne (coqueluche) ou lorsque la stérilisation est difficile (grippe). Enfin, il peut être ajouté comme conservateur en phase terminale de production, un élément essentiel pour limiter le risque infectieux des conditionnements multi-doses. Aucune toxicité n'a été documentée pour l'éthylmercure (thiomersal).

Tableau 3.II : récapitulatif des constituants des vaccins

Nom du vaccin	Alu Al***	Mer Hg	AB	Fo	bP	Dc	Bo	Ph	Pe	O	Ct	Sq	Sucres et édulcorants
ACT-HiB													Sac
AVAXIM	+		+	+						+			
BOOSTRIX	+			+						+			
CERVARIX	+												
ENGERIX B	+	+							(+)				
FLUARIX 2008			+	+		+				O10			
GARDASIL	+						+						
GENHEVAC B PASTEUR	+			+									
HAVRIX	+		+	+					+				
HEVAC B PASTEUR	+			+									
HEXAVAC	+		+	+									Sac
HIBERIX													Lac
INFANRIX	+								+				
INFANRIX-HiB	+												Lac
INFANRIX-IPV	+			+					+				
INFANRIX-IPV-HiB	+			+					+				Lac
INFANRIX HEXA	+		+	+					+				Lac
INFANRIX PENTA	+		+	+									
MENCEVAX ACWY								(+)					Lac
MENINGITEC	+												
MENINGOVAX A+C								(+)					Lac
MENINVACT	+												Man
MENJUGAT	+												Man
MONOVAX													Glu
PENTACT-HiB	+			+					+				Sac
PENTACOQ	+			+					+				Sac
PENTAVAC	+		+	+					+				Sac
PNEUMOVAX 23								+					
POLIO SABIN			+										
PREVENAR	+												
PRIORIX			+										Lac/Man/Sor
QUINTANRIX	+	+		+									Lac
REVAXIS	+		+	+					+				
ROUVAX			+										
R-O-R- VAX			+										Sac/Sor/GMS
ROTATEQ													Sac
ROTARIX													Sac / Sor
RUDIVAX													
SABIN			+										Sac
STAMARIL PASTEUR													Lac / Sor
SYNFLORIX	+			+									
TETAVAX	+	(+)		+									
TETRACOQ	+			+					+				
TTRACT-HiB	+	+											Sac
TETRAVAC	+	+	+	+					+				
TYPHERIX								+					
TYPHIM Vi								+					
VACCIN BCG SSI													GMS
VACCIN RABIQUE INACTIVE Merieux			+		+								
VARILRIX			+										Lac/Man/Sor
VAXIGRIP 2007			+	+						O9			
VIVAXIM	+		+	+					+				
VIVOTIF													Lac, Sac
ZOSTAVAX			+										Sac / GMS

L'Aluminium (Alu Al***), le Mercure (Mer Hg**), les Antibiotiques (AB), le Formaldéhyde (Fo), la bêta-Propiolactone (bP), le Désoxycholate (Dc), le Borax (Bo), le Phénol (Ph), le 2-Phénoxyéthanol (Pe).

Chapitre 4

Chaîne de froid

Le respect rigoureux de la chaîne du froid conditionne l'efficacité et l'innocuité des produits thermosensibles et notamment des vaccins. Dans la pharmacie, la procédure permettant d'assurer le maintien de la chaîne du froid commence dès la livraison des vaccins par le grossiste et devra être poursuivie jusqu'à la délivrance aux patients. Une personne responsable de la bonne application des règles de maintien de la chaîne du froid sera désignée au sein de la pharmacie. Les médicaments à conserver entre + 2 °C et + 8 °C sont entreposés dans un réfrigérateur disposant, à demeure, d'un système permettant le contrôle de la température (par ex. : thermomètre minima/maxima).

En plus de l'entretien régulier du réfrigérateur (nettoyage, dégivrage...), quelques mesures pratiques permettent la conservation des vaccins dans de bonnes conditions :

- réfrigérer les vaccins dès leur réception ;
- disposer de préférence les vaccins sur le milieu des clayettes (et non dans la porte du réfrigérateur où la température est plus élevée) et éviter tout contact avec la glace ou le fond du réfrigérateur (où se trouvent les éléments réfrigérants) ;
- lire et noter la température quotidiennement à l'intérieur du réfrigérateur (idéalement 2 fois par jour) ;
- ouvrir la porte du réfrigérateur le moins souvent et le moins longtemps possible et veiller à sa bonne fermeture.

Lors de la dispensation du vaccin aux patients, placer le vaccin dans un sac isotherme et conseiller de réduire la durée du transport au minimum. Rappeler également que les vaccins doivent être conservés dans la zone la plus froide du réfrigérateur domestique jusqu'à la date de l'administration.

Tableau 4.1 : Température de stockage de différents vaccins

Vaccin	Au niveau central (Durée maximale de stockage = 6 mois)	Au niveau périphérique (Durée maximale de stockage = 3 mois)
DTC	+2°C à +8°C	+2°C à +8°C
HB	+2°C à +8°C	+2°C à +8°C
BCG	+2°C à +8°C	+2°C à +8°C
VAT	+2°C à +8°C	+2°C à +8°C
Hib	+2°C à +8°C	+2°C à +8°C
VPO	-15°C à -25°C	+2°C à +8°C
VAR	-15°C à -25°C	+2°C à +8°C
RR	-15°C à -25°C	+2°C à +8°C

Conditions de conservation :

Il est écrit de manière systématique et réglementaire sur toutes les boîtes et notices des vaccins : «Ce médicament doit être conservé à une température comprise entre + 2 et + 8 °C (au réfrigérateur). Ne pas congeler».

L'efficacité et la tolérance des vaccins dépendent en grande partie du respect de leurs conditions de conservation et d'utilisation. Un certain nombre de règles s'imposent en ce qui concerne les

conditions de conservation. Les réfrigérateurs utilisés doivent être en bon état de marche, ne pas servir à la conservation de produits alimentaires et être équipés d'un thermomètre à températures maximale et minimale. Ils doivent être dégivrés régulièrement, en conservant, pendant cette période, les vaccins dans un autre réfrigérateur ou une glacière. Il faut éviter les coupures de courant intempestives, notamment en fixant les prises d'alimentation, et éviter les ouvertures inutiles du réfrigérateur.

Dans le réfrigérateur, les produits ne doivent pas être conservés dans la porte et seront rangés selon leur date de péremption, afin d'éliminer les vaccins qui l'ont dépassée et de permettre l'utilisation des vaccins les plus anciens pour éviter des gâchis.



Fig. 4.1 : Manipulation de vaccins et d'accumulateurs de froid dans un réfrigérateur :

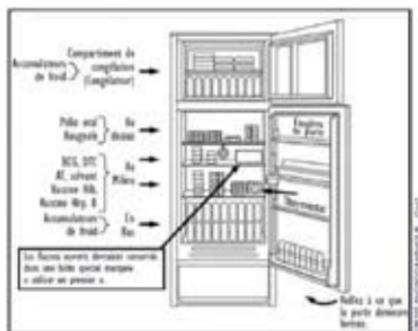


Tableau 4.II :

Durée et températures de conservation du vaccin au niveau central, régional et périphérique

Niveau	Magasin central	Magasin régional	C.S.B	Transport
Durée de conservation maximale	Jusqu'à 8 mois	Jusqu'à 3 mois	Jusqu'à un mois	Jusqu'à 24 heures
Anti polio + anti rougeoleux	De moins 15°C à -25 °C		De +2°C à +8°C	De +2°C à +8°C
D.T.C	De + 2°C à + 8°C			
B.C.G				
Anti Hépatite B				
Vaccin antitétanique.				
Les durées de conservation indiquées sont des limites à ne pas dépasser				

C.S.B. : Centre de santé de base

Tableau 4.III : Recommandations d'utilisation des vaccins exposés à des températures en dehors de +2° C à +8° C

Vaccin	Exposition à une température inférieure à 0° C	Exposition à une température entre 8° C et 25° C
RRO	Utiliser	< 24 h : utiliser 24-72 h : utiliser dans les 3 mois ≥ 3 jours : ne pas utiliser
BCG	Utiliser	< 5 jours : utiliser ≥ 5 jours : ne pas utiliser
DTaP-IPV	Ne pas utiliser	< 5 jours : utiliser ≥ 5 jours : ne pas utiliser
Adute Td , dTap-IPV, Hépatite B, Hib, Influenza et PPD	Ne pas utiliser	< 5 jours : utiliser ≥ 5 jours : ne pas utiliser
MeNZB™	Ne pas utiliser	< 5 jours : utiliser ≥ 5 jours : ne pas utiliser
PCV13, MenA,C,Y,W135	Ne pas utiliser	Information non disponible

Tableau 4.IV : Conditions de stockage de vaccins recommandés par l'OMS

	Central	Intermédiaire		Centre de santé	Poste sanitaire
		Région	District		
	6 mois	3 mois	1 mois	1 mois	Usage quotidien
VPO	-15° C à -25° C				
BCG	L'OMS ne recommande plus que les vaccins lyophilisés soient stockés à -20° C. L'entreposage à -20° C n'est pas dommageable mais inutile. Ces vaccins devraient plutôt être réfrigérés et transportés à des températures variant entre +2° C et +8° C				
Rougeole					
RRO					
RR					
Fièvre Jaune					
Hib lyophilisé					
HB					
DTC - HB					
Hib liquide					
DTC					
DT / AT					
dT					
Le diluant ne doit jamais être congelé. Si un vaccin lyophilisé et son diluant sont conditionnés ensemble par le fabricant, ils doivent toujours être stockés entre +2° C et +8° C. S'il y a suffisamment d'espace, le diluant fourni indépendamment du vaccin peut être stocké dans la chaîne de froid, entre +2° C et +8° C					

C'est quoi la chaîne de froid?

Les vaccins sont des produits biologiquement actifs et sont à ce titre, des produits thermosensibles (détruits par une exposition à des températures au dessus de celles de stockage recommandées ou cryosensibles [détruits par congélation]). Leur qualité peut donc être détériorée ou dénaturée par mauvais entreposage ou transport et les vaccins peuvent ainsi perdre le pouvoir immunogène attendu. La protection du vacciné peut ainsi s'en trouver considérablement réduite. En dépit du fait que chaque vaccin a ses caractéristiques propres et des degrés variés de résistance aux conditions environnantes, les mêmes principes généraux doivent être appliqués à l'ensemble des vaccins. La chaîne de froid désigne le maintien des vaccins à des températures non nocives (entre +2° C et +8° C en général), durant toutes les étapes qui les séparent de leur production à leur utilisation. Les principales étapes sont le transport et l'entreposage.

Il est essentiel pour maintenir constamment la chaîne de froid au niveau recommandé, de disposer d'un système de contrôle et d'enregistrement de la température car la stabilité des

vaccins peut varier considérablement d'un vaccin à l'autre. Certains ne peuvent supporter des périodes d'exposition à la chaleur sans perdre leur pouvoir immunogène, d'autres ne tolèrent pas la congélation. De plus, l'équipement de réfrigération doit être en bon état et bien entretenu. Bien que les principes de la chaîne de froid soient en général bien respectés par les professionnels de santé, il est important de rappeler aux personnes qui s'approvisionnent directement dans les pharmacies, de se procurer le vaccin immédiatement avant l'injection prévue ou alors de le conserver dans des conditions optimales. Le professionnel qui administre le vaccin a la responsabilité de ne pas administrer un vaccin pour lequel la chaîne de froid n'aurait pas été respectée ou aurait été douteuse.

Tout vaccinateur (médecin ou infirmière) qui entrepose et administre un vaccin s'engage à respecter les normes suivantes :

1. Maintenir les vaccins entre +2 et +8 °C jusqu'au moment de leur administration.
2. Utiliser un réfrigérateur :
 - capable de maintenir une température entre +2 et +8 °C,
 - réservé exclusivement à l'entreposage des vaccins (pas de nourriture, de jus ou de spécimens de laboratoire),
 - doté d'un thermomètre minima maxima.
3. Respecter la date de péremption des vaccins.
4. Respecter les pastilles de contrôle des vaccins (PCV)

Le vaccin constitue l'élément clé de la logistique du programme. C'est un produit fragile, sensible à des variations de température et à la lumière. Aussi, faudrait-il bien assurer sa conservation à une température adéquate tout le long de la chaîne du froid.

Tous les vaccins sont fragiles. Ils perdent leur efficacité une fois exposés à des variations de température. Certains échecs de la vaccination sont dus à la mauvaise conservation ou transport des vaccins. Pour garder l'efficacité des vaccins à tous les niveaux, il est impératif de prendre certaines mesures :

Au niveau Central /régional :

Le VPO est conservé dans des chambres froides négatives entre -15 et -25 °C. Les autres vaccins (BCG, DTC, VAR , VAT, HB, RR) sont conservés dans des chambres froides positives entre (+2 et +8°C). Pour le VAR, il est parfois conseillé de le conserver à -15 et -25 °C , selon les recommandations du fabricant.

Au niveau du service d'infrastructures et d'actions ambulatoires préfectorales:

Le VPO est conservé à -15 et -25 °C le plus longtemps possible s'il est réceptionné congelé. Sinon, il faut le conserver avec les autres vaccins entre +2 et +8°C dans l'armoire frigorifique ou le réfrigérateur.

Au niveau des formations sanitaires/ cabinets/ pharmacies :

Tous les vaccins sont conservés dans le réfrigérateur entre +2 et +8°C

Au niveau des postes fixes :

Les vaccins sortis du réfrigérateur doivent être conservés pendant la séance de vaccination dans les thermos, cupules ou bols garnis de glaçons.

Au niveau des points de vaccination :

Les vaccins sortis du réfrigérateur doivent être conservés pendant la séance de vaccination dans les porte-vaccins garnis d'accumulateurs de froid préalablement bien congelés et convenablement disposés.

Le porte vaccin doit être gardé à l'abri du soleil. Les vaccins sortis du porte-vaccin doivent être conservés pendant la séance de vaccination dans le thermos garni de glaçons. Les pastilles de contrôle des vaccins constituent un indicateur fiable pour le monitoring de la température en cas d'exposition à la chaleur (surtout pour la stratégie mobile).

Tableau 4.V : Sensibilité à la congélation

Echelle	Vaccin
Très sensibles ↓ Les moins sensibles	HepB
	Hib (liquide)
	DTC, DTC-HepB, DTC-Hib, DTC-HepB+Hib, antiamaril
	DT
	Td
	AT, Hib lyophilisé

Tableau 4.VI : Sensibilité à la chaleur

Echelle	Vaccin
Très sensibles ↓ Les moins sensibles	VPO
	Antirougeoleux, RR, RRO
	DTC, DTC-HepB, DTC-Hib, DTC-HepB+ Hib, antiamaril
	BCG
	Hib, DT
	Td,AT, HepB, anti-encéphalite japonaise

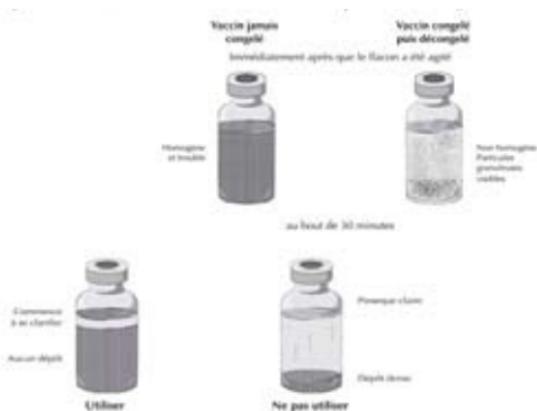
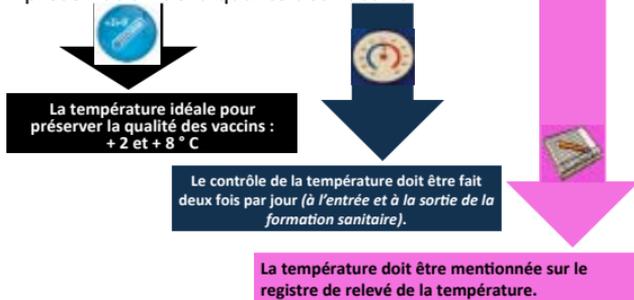


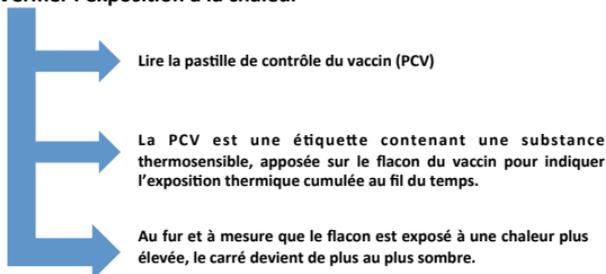
Fig. 4.2 : Vérification de l'état du DTC, de l'anatoxine tétanique ou de l'HVB en agitant les flacons

Surveillance de la chaîne de froid

La chaîne de froid joue un rôle capital dans la préservation de la qualité des vaccins :



Vérifier l'exposition à la chaleur

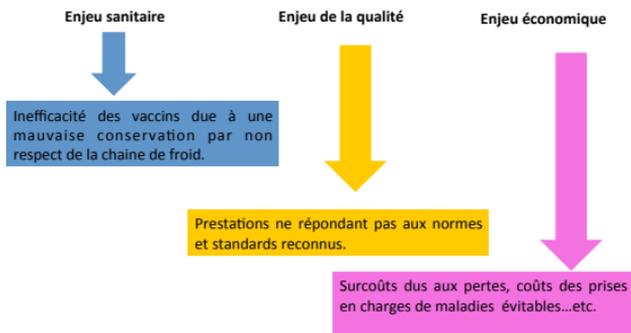


Les PCV doivent être vérifiées à chaque moment.

Pastille de contrôle du vaccin (PCV)



La maîtrise de la chaîne de froid comprend 3 enjeux :



Chapitre 5

Contre-indications

Contre-indications et mesures de précaution

1. Anaphylaxie et réactions allergiques graves :

L'allergie au blanc d'œuf n'est pas une contre-indication à la vaccination par le RRO. Contrairement à ce dernier, qui est produit sur des fibroblastes de poulet, les virus vaccinaux de la grippe et de la fièvre jaune sont cultivés sur des œufs de poules fécondés. Pour ces vaccins, une forte réaction allergique aux protéines du blanc d'œuf reste une contre-indication. La néomycine provoque généralement une dermatite de contact, qui est une réaction immunitaire cellulaire retardée et ne constitue pas une contre-indication vaccinale, contrairement à la rare anaphylaxie à la néomycine.

2. Maladies intercurrentes :

Les critères de vaccination ou de non vaccination lors de maladies intercurrentes sont à définir individuellement. En cas de maladie aiguë grave, il est préférable d'attendre pour la vaccination. Mais en la retardant, on risque de manquer l'occasion de vacciner. La vaccination peut être responsable d'un alitement pour indisposition. Les maladies bénignes avec ou sans fièvre ne constituent pas un obstacle à la vaccination, dont la réussite n'est, par ailleurs, pas compromise par des affections respiratoires, des otites moyennes ou des diarrhées infantiles.

3. Réactions vaccinales graves :

Une anamnèse de « réaction vaccinale grave » lors d'une vaccination antérieure n'est pas synonyme de contre-indication à une vaccination ultérieure. Il est dans de nombreux cas possible de vacciner sans problèmes. Il est toutefois conseillé d'en rechercher les explications dans l'anamnèse (survaccination notamment) et, si nécessaire, de déterminer le titre d'anticorps antitoxine.

4. Grossesse et allaitement :

Les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant la grossesse. Une vaccination accidentelle par le RRO ne constitue cependant pas une indication d'interruption de grossesse. Les femmes désirant un enfant doivent suivre une contraception pendant un mois après le RRO. Les vaccins inactivés comme dT, HB, Hib et IPV peuvent ou doivent, si nécessaire, être administrés pendant la grossesse, les questions concernant l'immunotolérance ne sont que théoriques. Les nouveau-nés bénéficient de la protection immunitaire maternelle, dans la mesure où elle existe. Les Ig maternelles, en particulier les IgG1, traversent en grande quantité le placenta durant les dernières 4 à 6 semaines de gestation. La demi-durée de vie des IgG présentes chez le nouveau-né après le passage de la barrière placentaire est de 3 à 4 semaines. L'allaitement ne change rien aux vaccinations de routine, ni pour l'enfant, ni pour la mère.

5. Déficience immunitaire

En cas de déficience immunitaire cellulaire présumée, tous les vaccins vivants sont contre-indiqués, tant les vaccins viraux (RRO, poliomyélite orale, varicelle, fièvre jaune) que bactériens (BCG, *Salmonella typhi*).

Tableau 5.1 : Fausses contre-indications de la vaccination

- Pathologie bénigne sans fièvre ($T^{\circ} < 38,5^{\circ}C$)
- Antécédent familial d'effets indésirables faisant suite à une vaccination
- Antécédent de convulsions
- Traitement antibiotique
- Traitement avec corticoïdes à action locale (inhalés ou topique à faible dose)
- Corticostéroïdes de remplacement
- Asthme, eczéma, atopie, fièvre élevée ou rhinite
- Antécédent de pathologie pseudo-coqueluchoïde, rougeole, rubéole, oreillons ou infection méningococcique
- Prématurité (la vaccination ne doit pas être reportée)
- Antécédent d'ictère néonatal
- Faible poids chez un enfant en bonne santé
- N'importe quelle pathologie neurologique incluant l'infirmité motrice cérébrale et le syndrome de Down
- Contact avec une pathologie infectieuse
- Allaitement de l'enfant à vacciner
- Mère à vacciner allaitante
- Chirurgie récente ou imminente
- Histoire vaccinale mal documentée

Une maladie aiguë fébrile contre-indique-t-elle une vaccination ?

Une simple infection des voies respiratoires supérieures sans fièvre ne constitue pas une contre-indication à la vaccination. Cependant, une maladie fébrile est une contre-indication à la vaccination et justifie la remise à plus tard. Ainsi, on évitera que les réactions secondaires de la vaccination n'aggravent la maladie sous-jacente ou bien que les manifestations de la maladie sous-jacente ne soient considérées à tort comme des complications de la vaccination. Pour d'autres, le contexte socio-médical doit être évidemment pris en compte dans une famille très compliante aux vaccinations, en l'absence de tout retard par rapport au calendrier vaccinal, on peut effectivement retarder la vaccination d'une ou deux semaines, mais dans d'autres cas, le fait de ne pas vacciner un patient présentant une affection mineure peut constituer une réelle perte de chance de protection, et une occasion de vacciner ne doit pas alors être manquée.

Situations qui ne sont pas des contre-indications

Certains soignants considèrent à tort un certain nombre d'états ou de situations comme étant des contre-indications de la vaccination. On peut ainsi rater la chance d'administrer un vaccin dont la personne a besoin.

Plus particulièrement, des maladies bénignes courantes (infections des voies respiratoires supérieures, otite, rhinite, diarrhée) ou une antibiothérapie concomitante n'inhibent pas la réponse immunitaire et ne sont pas une contre-indication de la vaccination avec une exception pour les vaccins oraux contre le choléra ou la fièvre typhoïde. Presque aucune maladie aiguë, si grave soit-elle, n'entrave grandement la réponse immunitaire aux vaccins. Certaines personnes soutiennent que la survenue d'effets secondaires généraux pourrait compliquer la prise en charge médicale de l'autre maladie aiguë ou que des événements associés à la maladie aiguë peuvent être considérés par erreur comme des effets secondaires liés au vaccin. Ce sont dans les deux cas des préoccupations d'ordre théorique. Presque toujours, le risque potentiel est beaucoup moins important que le risque associé au fait de rater l'occasion d'administrer un vaccin recommandé.

Tableau 5.II : Contre-indication (CI), mesure de précaution (MP) et possibilités de vacciner

Générales, pour toutes les vaccinations de routine (DTP, IPV, Hib, RRO, HB)	
<p>CI :</p> <ul style="list-style-type: none"> -réaction allergique grave (telle qu'anaphylaxie) à une antérieure vaccination -réaction allergique grave (telle qu'anaphylaxie) à un composant du vaccin <p>MP :</p> <ul style="list-style-type: none"> réaction allergique non anaphyctique à une vaccination antérieure -maladie aiguë assez grave avec ou sans fièvre 	<p>Pas de CI (vaccination possible) :</p> <ul style="list-style-type: none"> -réactions locales discrètes ou modérées après une vaccination -discrète maladie aiguë avec ou sans fièvre -traitement antibiotique en cours -phase de convalescence d'une maladie -prématurité -exposition récente à une maladie infectieuse -allergique à la pénicilline ou autre allergies non dirigées contre des composants du vaccin, ou bien allergies de ce type dans la famille -asthme -diabète sucré -eczéma
Pour DTP	
<p>CI : -maladie neurologique non définie ou évolutive</p> <p>CI : -encéphalopathie dans les 7 jours suivant une dose antérieure de DTP/DTP</p> <p>MP –fièvre >40,5° dans les 48 h suivant une dose antérieure de DTP/DTP</p> <ul style="list-style-type: none"> -collapsus ou état de choc (épisode d'hypotonie hyporéactivité) dans les 48h suivant une dose antérieure de DTP/DTP -convulsions avec ou sans fièvre dans les 3 jours suivant une dose antérieure de DTP/DTP -pleurs persistants > 3h dans les 48h suivant une dose antérieure de DTPw/DTPa 	<p>Pas de CI (vaccination possible) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fièvre <40,5° C après une dose antérieure de DTP/DT -antécédents familiaux de convulsions (donner éventuellement du paracétamol) -cas de mort subite du nourrisson dans la famille -effets indésirables après DTP/DTP dans la famille -antécédents de coqueluche -antécédents de convulsions avec ou sans fièvre -maladie neurologique non évolutive
Pour DT /dt	
<p>MP : -syndrome de guillain-barré dans les 6 semaines suivant une dose antérieure de vaccin antitétanique</p>	
Pour IPV	
<p>CI : -réaction anaphylactique à la néomycine ou à la streptomycine</p>	
Pour le RRO	
<p>CI : -réaction anaphylactique à la néomycine ou à la gélatine</p> <ul style="list-style-type: none"> -grossesse -immunodéficience grave connue (congénitale, traitement immunosuppresseur de longue durée, infection à VIH grave) <p>MP :</p> <ul style="list-style-type: none"> -traitement récent par des immunoglobulines ou des produits sanguins -thrombocytopenie après une vaccination RRO antérieure -antécédents de thrombocytopenie 	<p>Pas de CI (vaccination possible) :</p> <ul style="list-style-type: none"> -tuberculose ou cuti-réaction positive -test à la tuberculine concomitant -allaitement -enfant d'une mère enceinte -personne immuno-déficiente dans la famille -infection à VIH (sans immunodéficience grave) -réaction non anaphylactique à la néomycine -antécédents de rougeole, oreillons ou rubéole -allergie au blanc d'œuf (y compris anaphylaxie)
Pour Hib	
	<p>Pas de CI (vaccination possible) :</p> <ul style="list-style-type: none"> -antécédents d'infection à Hib (vaccination recommandée)
Pour l'hépatite B	
	<p>Pas de CI (vaccination possible) :</p> <ul style="list-style-type: none"> -grossesse

*en ce qui concerne les vaccinations P/P ultérieures.

Chapitre 6

Techniques vaccinales

Qui vaccine ?

La vaccination doit être effectuée par un médecin ou un(e) infirmier(e) sur prescription médicale (ou dans un centre de vaccination ou lors d'une campagne de vaccination), qui, sauf urgence, doit être écrite, qualitative et quantitative, datée et signée.

Dans le cadre de l'exercice de leurs compétences, les sages-femmes sont autorisées à pratiquer chez les femmes, les vaccinations : contre le tétanos, l'hépatite B, la grippe, la rubéole; et chez les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène anti-HBs,

Quel site et quelle voie d'administration du vaccin?

La voie d'administration ID, SC ou IM, a un impact important sur l'immunogénicité du vaccin, qui est fonction du type de vaccin. Le vaccin BCG est administré par voie ID. Les vaccins vivants atténués (RRO, varicelle) sont en général donnés par voie SC.

Les vaccins inactivés non adsorbés peuvent être administrés par voies SC et IM et sont dans les deux cas bien tolérés. Les vaccins inactivés adsorbés à un adjuvant seront préférentiellement administrés par voie IM. Les vaccins inactivés adsorbés contenant des adjuvants peuvent être responsables d'effets locaux (granulomes, nodules) plus importants par voie SC que par voie IM.

Les sites d'administration privilégiés pour une administration IM sont la cuisse chez le nourrisson et le deltoïde chez l'enfant plus grand.

Le choix du site d'injection influence directement la probabilité de réaliser une injection correcte, et donc indirectement l'immunogénicité et la tolérance vaccinale. Les sites privilégiés pour réussir une injection IM sont la cuisse (quadrant supéro-externe du quadriceps) chez les nourrissons et le jeune enfant, et le deltoïde chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. L'injection dans la fesse n'est pas recommandée, étant donné le risque possible de lésion du nerf sciatique, la faible masse musculaire et d'éventuelles problèmes d'asepsie chez le nourrisson, l'épaisseur du tissu graisseux SC chez l'adulte.

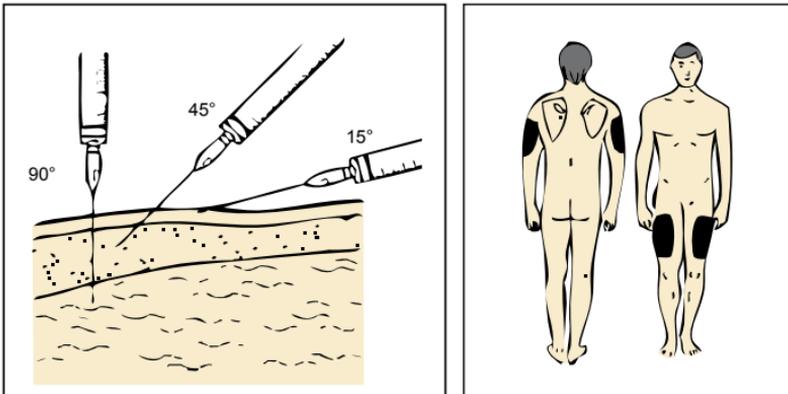


Fig. 6.1 : Sites et voies d'administration des vaccins

La voie SC a été longtemps préférée et recommandée. Ce site a d'ailleurs longtemps prévalu, ainsi que cette voie, pour l'injection de la plupart des vaccins, alors que dans de nombreux pays la voie IM avait été généralisée. Le débat opposant ces deux voies d'inoculation s'appuie sur des arguments cliniques et immunologiques. La réaction clinique locale, observée au cours des deux ou trois jours qui suivent de nombreuses vaccinations (surtout par des vaccins inertes), variable d'un sujet à l'autre, est généralement plus marquée et plus désagréable après les injections SC. Par ailleurs, la réponse immunitaire peut être diminuée lorsque l'antigène est inoculé dans le pannicule adipeux. Un consensus paraît établi aujourd'hui, donnant la préférence à la voie IM pour injecter les vaccins inactivés ou inertes (D, T, C, P, VHB, VHA, grippe). La voie SC reste recommandée pour l'injection des vaccins vivants (rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune), elle est optionnelle pour les vaccins polysaccharidiques (Hib, méningocoque, pneumocoque, typhoïde).

Tableau 6.1 : Voies d'administration des vaccins communément utilisés

Injection IM	Injection SC	IM ou SC	Oral
Vaccin anti-diphtérique et anti-tétanique (dT)	Vaccin anti-polio inactivé (IPV)*	Vaccin contre la grippe†	Vaccin contre le rotavirus
Diphtérie, tétanos, vaccin anti-coquelucheux acellulaire (DTPa et dTpa)	Vaccin polysaccharidique anti-méningococcique	Vaccin poly-saccharidique anti-pneumococcique à 23 valences	Vaccin anti-typhique
Vaccin combiné DTPa et dTpa	Vaccin contre la varicelle	Vaccin anti-rabique	VPO
Vaccin contre l'hépatite A	Vaccin contre l'encéphalite japonaise	Vaccin anti-fièvre jaune	
Vaccin contre l'hépatite B	Vaccin anti-rougeole, oreillons, rubéole		
Vaccin combiné contre l'hépatite B	Vaccin anti-rubéole		
Vaccin contre l'heamophilus influenzae type b (Hib)			
Vaccin anti-papillomavirus humain (HPV)			
Vaccin combiné IPV*			
Vaccin combiné anti-pneumococcique à 13 valences (13vPCV)			
Vaccin polysaccharidique anti-typhique Vi			
Vaccin conjugué anti-méningocoque C			
Vaccin anti-rabique			

* Le vaccin combiné IPV est administré par voie IM ; IPV (IPOL) est administré par voie SC.

†La voie IM est préférable car elle engendre moins d'effets indésirables au niveau local.

Tableau 6.II : Avantages et inconvénients des différentes voies d'administration : exemple du vaccin atténué

Voie administration	Avantages	Inconvénients
SC	<ul style="list-style-type: none"> • Bonne expérience • Très bonne réponse • Dosage précis de la dose reçu 	<ul style="list-style-type: none"> • exigence de respect de conditions d'hygiène standard pour éviter une infection du site d'injection • Difficile à utiliser en compagnes de masse
Intra-dermique	<ul style="list-style-type: none"> • Réponse généralement bonne pour des petites doses 	<ul style="list-style-type: none"> • Réponse modeste chez les enfants ayant une immunisation pré vaccinale • Les jets d'injection du passé avaient une mauvaise standardisation des doses • Risque de transmission d'agents infectieux d'un patient à l'autre • Technique difficile
Aérosols	<ul style="list-style-type: none"> • Méthode non invasive • Bonne réponse • Induction d'une immunité locale • Administration possible par du personnel non médical 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessité d'une chaîne du froid • Possibilité de contamination du nébuliseur par reflux • Difficulté d'administration chez les jeunes enfants • Interférence possible avec les Ac maternels chez le jeune enfant
Intra-nasale	<ul style="list-style-type: none"> • Méthode non invasive • Bonne réponse immune en général • Efficacité possible même si Ac maternel • Induction d'une immunité locale • Possibilité d'administration par du personnel non médical 	<ul style="list-style-type: none"> • Peu adapté pour vaccination individuelle • Etude de tolérance à développer • Imprécision dans les doses administrées • Résultats assez variables selon les études • Interférences possibles avec viroses respiratoires dues à d'autres agents

Glenn GM, Kenney RT, Mass vaccination : solutions in the skin. In : Plotkin SA, ed. Mass vaccination : global aspects-progress and obstacles. Berlin-Heidelberg : Springer-Verlag, 2006 : 247-68.

Fig. 6.2 : Division de la cuisse en trois parties pour faire une injection IM dans le tiers moyen de la face antéro-externe de la cuisse



Quelle seringue ou aiguille utilisée pour vacciner ?

- Choix de la seringue : On doit utiliser une seringue stérile distincte pour chaque injection, et différents vaccins ne devraient pas être mélangés dans la même seringue à moins que le fabricant ne précise que c'est nécessaire pour la reconstitution et l'administration d'un produit. Selon la dose, on optera pour une seringue de 1 ml.
- Choix de l'aiguille : on utilise une aiguille stérile pour chaque injection. Le choix de l'aiguille dépendra de la voie d'administration, de l'âge de la personne, du volume de masse musculaire et de la viscosité du vaccin.
 - Pour les injections ID, une aiguille de calibre 26-27 est recommandée.
 - Pour les SC, une aiguille de 1,6 cm (5/8 po.) de calibre 25 est recommandée.
 - Pour les IM une aiguille de calibre 22-25 qui est assez longue pour atteindre le muscle est recommandée : 2,2 cm (7/8 po.) à 2,5 cm (1 po.) pour les nourrissons 2,2 cm (7/8 po.) à 2,5 cm (1 po.) pour les tout-petits et les enfants plus âgés 2,5 cm (1 po.) à 3,8 cm (1½ po.), pour les adolescents et les adultes. L'aiguille devrait être enfoncée le plus profondément possible dans le muscle.

Tableau 6.III : Types de matériel d'injection : les matériels ci-dessous sont utilisés pour administrer les vaccins injectables :

Matériel	Observations
Seringues autobloquantes (AB)	Matériel de choix
Dispositifs d'injection AB pré-remplis	Disponibles uniquement pour certains antigènes
Seringues et aiguilles réutilisables	Non recommandées
Seringues et aiguilles à usage unique (non AB)	Uniquement pour des mélanges

Tableau 6.IV : Choix du calibre, de longueur et de l'angle d'insertion de l'aiguille en fonction du site d'injection et de la voie d'administration

Voie d'administration	Site	Calibre	Longueur	Angle d'insertion
ID	IDR : face antérieure moyenne de l'avant-bras BCG : tiers supérieur du bras	25-27	1.3-1.6 cm (1/2-5/8 po)	5 à 15°
SC	Région du muscle deltoïde Face latéro-postérieure du bras Face antérolatérale externe de la cuisse	25-27	1.3-1.6 cm (1/2-7/8 po)	90° (aiguille de 1.3 cm ou ½ po) 45° (aiguille de 1.6 cm ou 5/8 po)
IM chez l'enfant âgé de <12 mois	Muscle vaste externe de la cuisse Muscle fessier antérieur	25 22-23 ⁽¹⁾	Au moins 2.2 cm (7/8 po)	90°
IM chez l'enfant âgé de ≥ 12mois et chez l'adulte	Muscle deltoïde Muscle vaste externe de la cuisse Muscle fessier antérieur	25	Au moins 2.5 cm (1 po)	90°
	Muscle dorsofessier ⁽²⁾	22-23 ⁽¹⁾	2.5-5cm (1-2 po)	90°

(1) Ce calibre est utilisé pour l'injection des immunoglobulines

(2) On ne doit pas utiliser ce site d'injection chez l'enfant de moins de 2 ans. Dans le contexte de l'immunisation. Ce site est réservé à l'injection d'immunoglobulines. Ce site est moins immunogène pour plusieurs vaccins. Notamment les vaccins contre l'hépatite B et contre la rage.

Tableau 6.V : Voies d'administration pour vaccinations recommandées au Maroc chez le nourrisson selon les indications figurant dans l'autorisation de mise sur le marché :

Valences vaccinales	Type de vaccin	Voie d'administration selon l'AMM
DTP	Inactivé non adsorbé	S.C ou I.M
DTaP-P	Inactivé adsorbé	I.M ou S.C
Hib	Inactivé polyosidique conjugué non adsorbé	I.M
DTaP-P+Hib	Inactivé adsorbé	I.M ou S.C
HBs	Inactivé adsorbé	I.M
DTaP-P+Hib+HBs	Inactivé adsorbé	I.M
Pneumocoques	Inactivé polyosidique conjugué adsorbé	I.M
RRO	Vivant atténué	I.M ou S.C

AMM : autorisation de mise sur le marché ; ap : coqueluche (vaccin acellulaire) ; D : diphtérie ; HBs : hépatite B (antigène de surface) ; Hib : Haemophilus influenza b ; i.m : intramusculaire ; p : poliomyélite (poliovirus types 1,2, et 3) ; RRO : rougeole, oreillons, rubéole ; s,c : sous-cutanée ; T : tétanos

Tableau 6.VI : Longueur et calibre de l'aiguille par site d'injection et par âge

Age	Site d'injection	Longueur et calibre de l'aiguille	Justification
Injection intramusculaire			
Naissance	Vaste externe	23-25 G x 16 mm	
6 semaines	Vaste externe	23-25 G x 16 ou 25 mm	Le choix de la longueur d'aiguille sera basé sur le jugement professionnel du vaccinateur
3-14 mois	Vaste externe	23-25 G x 25 mm	Une aiguille de 25 mm assurera un dépôt profond du vaccin en IM
15 mois-3 ans (optionnel)	Deltoïde	23-25 G x 16 mm	Le site du vaste externe reste une option chez les jeunes enfants tandis que la masse musculaire du deltoïde est petite et de multiples injections sont nécessaires
	Vaste externe	23-25 G x 25 mm	
3-7 ans	Deltoïde	23-25 G x 16 mm	Une aiguille de 16 mm semble suffisante pour faire une profonde injection IM chez la plupart des enfants
Enfants plus grands (> 7 ans) adolescents et adultes	Deltoïde Vaste externe	23-25 G x 16 mm or	La majorité des adolescents et des adultes auront besoin d'une aiguille de 25 mm pour faire une profonde injection IM. NB : une aiguille 21-23 G x 38 mm sera nécessaire afin de faire une injection IM dans le deltoïde d'un sujet obèse.
		23-25 G x 25 mm	
		21-22 G x 38 mm	
Injection sous-cutanée			
Injection sous-cutanée	Deltoïde	25-25 G x 16 mm	Alors qu'un angle d'insertion de 30 degrés est recommandé, l'aiguille ne devra jamais dépasser 16 mm de longueur sinon une injection IM accidentelle peut survenir

Choix du calibre, de longueur et de l'angle d'insertion de l'aiguille :

1. On doit utiliser une seringue stérile distincte pour chaque injection.
2. Différents vaccins ne devraient pas être mélangés dans la même seringue à moins que le fabricant ne précise que c'est nécessaire pour la reconstitution et l'administration d'un produit.
3. Le calibre de l'aiguille est sélectionné en fonction de la viscosité du produit à administrer.
4. Le choix de la longueur de l'aiguille et du site d'injection est basé sur l'âge et le poids de la personne, le volume à administrer et la grosseur du muscle. L'utilisation d'aiguilles plus longues pour des injections IM a été associée à moins de réactions locales que l'utilisation d'aiguilles plus courtes. Lorsque les repères délimitant le site d'injection sont respectés, il n'existe aucun risque si l'on administre le produit trop profondément en utilisant une aiguille plus longue. Si l'aiguille appuie sur l'os, on la retire un peu et on injecte le produit dans le muscle.

Fig. 6.3 : Eléments de la seringue et de l'aiguille qu'il ne faut pas toucher

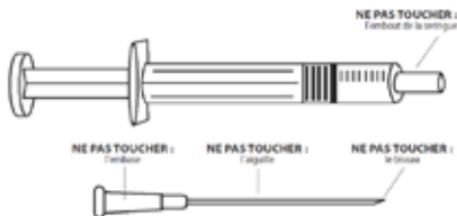
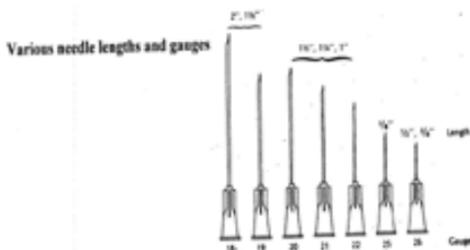


Fig. 6.4 : Longueurs d'aiguilles et de jauges



Aucune recommandation n'existe pour les vaccinations IM en particulier pour les vaccins DTCoqPolio Hib. C'est le mérite à L.E.Diggle d'Oxford d'avoir réalisé une étude comprenant 696 nourrissons et comparant la tolérance et l'immunogénicité d'un même vaccin effectué avec 3 types d'aiguilles de calibre 23G de 25 mm de longueur, 25G de 16 mm ou 25 mm.

Les réactions locales (induration, rougeur, oedème) ont été moindres avec les aiguilles longues ($p : 0,0001$), de rares réactions importantes n'ont été observées qu'avec les aiguilles courtes. Pour ce qui est de l'immunogénicité, un taux plus élevé d'anticorps fut noté pour les valences Diphtérie et Méningocoque C avec les aiguilles de 25 mm.

En conclusion, le diamètre de l'aiguille n'intervient pas, même pour la douleur; une aiguille longue de 25 mm n'a que des avantages tant pour la tolérance que pour l'immunogénicité.

Les conclusions de ce travail vont contre l'idée reçue qu'une petite aiguille fait moins mal !

Matériel requis pour procéder à la vaccination :

- Registre et carnet de vaccination de l'enfant;
- Seringues et aiguilles stériles : utilisation conseillée des seringues autobloquantes;
- Tampons d'alcool isopropylique à 70%;
- Tampons d'ouate ou compresses;
- Produits biologiques;
- Deux ampoules d'épinéphrine (adrénaline 1 /1000);
- Contenant en plastique rigide

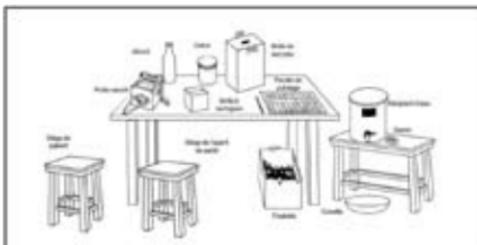


Fig. 6.5 : Exemple d'une table de vaccination bien agencée, à l'intérieur d'un local

Fig. 6.6 : Seul le diluant fourni par le fabricant pour ce vaccin doit être employé

Avant l'injection

- Se laver les mains avant de commencer
- Se frotter les mains entre chaque patient avec un **gel hydro alcoolique**
- Désinfecter la peau avec un coton imbibé d'alcool
- Laisser sécher avant d'injecter (risque d'inactivation des vaccins vivants)

Préparation du vaccin :

- 1 - Agiter le flacon
- 2 - Désinfecter le bouchon
- 3 - Eliminer les bulles

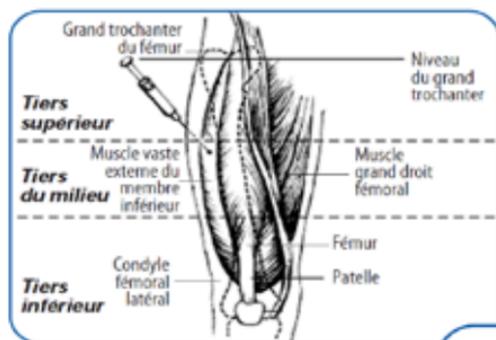


Fig. 6.8 : Diagramme montrant comment localiser le deltoïde

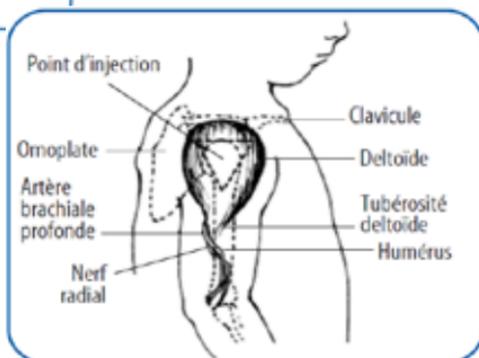


Fig. 6.7 : Diagramme montrant comment localiser le point de l'injection IM chez le nourrisson

Précautions concernant la vaccination

En pratique : Il n'est pas recommandé de protéger le site d'injection pour favoriser la cicatrisation. Il est conseillé de désinfecter la peau avant l'injection d'un vaccin; mais certaines précautions sont nécessaires. Les vaccins constitués de virus vivants atténués sont inactivés par certains antiseptiques : l'alcool, les détergents... Il est donc conseillé de bien laisser sécher l'antiseptique avant de pratiquer l'injection, ou de l'absorber avec une gaze stérile. L'éther, qui n'est pas un désinfectant, inactive également ces vaccins. Parmi l'ensemble de produits existants, les produits de premier choix pour désinfecter la peau avant une injection (comme d'ailleurs pour désinfecter le bouchon en caoutchouc d'un flacon multi doses de vaccins) sont les solutions alcooliques de chlorhexidine. L'alcool éthylique et l'alcool isopropylique sont également très efficaces et présentent le moins d'effets secondaires. Les solutions aqueuses de chlorhexidine et les solutions à base du complexe iodepolyvinylpyrrolidone sont d'autres possibilités de désinfection.

Ne pas injecter de vaccin par voie intra-vasculaire : tous les vaccins injectables sont susceptibles d'induire une éventuelle réaction anaphylactique immédiate, il est donc recommandé de disposer d'un traitement médical approprié.

Le lieu et le mode d'injection des vaccins :

Tous les vaccins ont un mode d'administration bien déterminé : IM, SC, oral ou ID. L'efficacité de tous les vaccins est établie sur la base de modalités d'administration appliquées rigoureusement et spécifiquement lors d'enquêtes précédant la diffusion de ces vaccins. Toute initiative individuelle est dès lors inopportune.

Injection IM :

L'injection IM se fait au niveau du muscle deltoïde ou de la face antérolatérale de la cuisse, l'aiguille étant introduite perpendiculairement au plan cutané. L'injection dans la fesse n'est pas recommandée, même chez le nourrisson, car le tissu graisseux est épais et l'aiguille est courte : l'injection est très souvent intra graisseuse et non IM, ce qui peut réduire l'efficacité de certains vaccins (vaccin hépatite B). La préférence pour la voie IM s'appuie sur des critères d'immunogénicité (hépatite B, grippe et rage) ou de tolérance (vaccins adsorbés). En pratique, chez l'enfant, l'injection IM se fait systématiquement dans la cuisse.

Injection SC :

L'injection SC se fait dans la région du deltoïde en pinçant la peau entre le pouce et l'index et en piquant avec l'aiguille inclinée à 45° la base du pli cutané ainsi formé. La voie SC est recommandée pour les vaccins viraux vivants atténués (rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune...) et optionnelle pour les vaccins polysaccharidiques (méningocoque). En pratique pour RRO, la voie SC est la plus recommandée. Le site d'injection est obligatoirement la région deltoïdienne du bras à approximativement 1/3 du haut du bras.

Injection ID :

Pour le vaccin BCG, le site d'injection doit être propre : Ne pas utiliser d'antiseptique. Si de l'alcool est utilisé pour nettoyer la peau, le laisser s'évaporer avant d'injecter le vaccin :

- Tendre la peau entre le pouce et l'index
- L'aiguille doit être placée presque parallèlement à la surface de la peau et être visible au travers de l'épiderme pendant l'injection.
- Le biseau de l'aiguille d'environ 2 mm dans la couche superficielle du derme et pousser lentement le piston.
- Une légère résistance s'exerce lors de la pression sur le piston.
- Une papule pâle en peau d'orange apparaît : c'est le signe d'une injection ID correcte.



Fig. 6.9 : Administration du VPO



Fig. 6.10 : Positionnement de l'enfant

Après la vaccination

Une fois la vaccination terminée, les personnes vaccinées devraient recevoir des conseils sur les effets secondaires courants et sur la déclaration et la prise en charge de ces réactions. Les vaccinateurs devraient identifier et observer les personnes qui sont particulièrement inquiètes de recevoir le vaccin. Les sujets qui présentent des symptômes de choc vagal tels que pâleur ou transpiration devraient s'asseoir ou s'étendre jusqu'à ce que les symptômes se résorbent. Une étude utilisant l'American Vaccine Adverse Reporting System a révélé que 63% des réactions vasovagales survenaient dans les 5 minutes suivant la vaccination, et 89% dans les 15 minutes. Il est donc prudent de garder la personne en observation pendant 15 minutes après la vaccination. Cela facilitera également la prise en charge des réactions anaphylactiques rares. Tous les vaccinateurs devraient avoir reçu la formation et l'équipement nécessaires pour gérer de tels événements.

Prévention et lutte contre l'infection :

Les vaccinateurs devraient intégrer les pratiques courantes de lutte contre l'infection dans toutes les procédures d'immunisation :

- On devrait retirer la partie centrale de la capsule métallique du bouchon de la fiole du vaccin, en nettoyer la surface avec un tampon désinfectant et laisser sécher avant d'aspirer le vaccin avec la seringue.
- Avant l'injection, on nettoiera la peau avec un antiseptique adéquat et on la laissera sécher.
- Une aiguille et une seringue stériles distinctes devraient être utilisées pour chaque injection.
- Il faut bien se nettoyer les mains avant de manipuler le vaccin, entre chaque personne vaccinée et chaque fois que les mains sont souillées. Les agents désinfectants pour les mains à base d'alcool peuvent remplacer le lavage à l'eau savonneuse. Le port de gants durant l'immunisation n'est pas couramment recommandé, à moins que le vaccinateur n'ait des lésions sur les mains.

Voici quelques autres pratiques recommandées durant l'immunisation :

- Les aiguilles utilisées durant l'immunisation ne devraient pas être recapuchonnées par la suite.
- On devrait jeter immédiatement et soigneusement les seringues et les aiguilles utilisées dans un contenant conçu à cette fin et ne jamais les laisser sur la surface de travail.
- Les seringues à aiguilles fixes qui ont été utilisées ainsi que les fioles de vaccins vides ou dont la date de péremption est dépassée devraient être jetées conformément à la législation ou directive locale en matière de gestion des déchets.

Liste de contrôle pour l'administration des vaccins :

- ✓ Le vaccin est-il indiqué selon le calendrier de vaccination recommandé et les antécédents d'immunisation de la personne?
- ✓ A-t-on obtenu le consentement approprié?
- ✓ Y a-t-il des contre-indications à la vaccination?
- ✓ A-t-on vérifié la date de péremption?
- ✓ Le vaccinateur s'est-il lavé les mains ou a-t-il utilisé un agent désinfectant pour les mains à base d'alcool?
- ✓ Le vaccin a-t-il été bien reconstitué ou mélangé?
- ✓ La dose et la voie d'administration sont-elles correctes?
- ✓ A-t-on utilisé le bon calibre et la bonne longueur d'aiguille au bon endroit?
- ✓ Les données appropriées ont-elles été consignées?
- ✓ Le vacciné a-t-il reçu des instructions post-vaccination?

Règles d'or du vaccinateur :

- Bien connaître les produits biologiques que l'on administre.
- Toujours se rappeler qu'aucun vaccin n'est totalement efficace ou sûr.
- Respecter les normes de conservation et les règles d'utilisation afin de minimiser les risques associés à la vaccination et d'optimiser son efficacité.
- Tous les produits immunisants peuvent être administrés en même temps, sauf s'il y a interférence.
- En général, on ne doit administrer qu'un seul vaccin par site d'injection.
- Ne pas utiliser le muscle fessier pour administrer un vaccin.
- Respecter l'intervalle minimal requis entre deux doses d'un même vaccin ou entre deux produits biologiques présentant une interférence.
- Lorsque l'intervalle minimal n'est pas respecté entre deux doses de vaccin, la dernière dose doit être administrée à nouveau.
- Toujours donner des doses complètes.
- En général, il ne faut pas reprendre une primo-vaccination, mais la poursuivre là où elle a été arrêtée, peu importe le temps écoulé depuis la dernière dose.
- Profiter de toutes les occasions pour mettre à jour l'immunisation primaire.
- S'assurer que sa propre immunisation est à jour.

Quelles décisions à propos des flacons entamés lors des séances successives de vaccination (*éliminer ou utiliser*) ?

Les flacons ouverts de vaccins liquides (VPO, DTC et VAT) peuvent être utilisés lors des séances successives de vaccination jusqu'à 4 semaines maximum,

sous réserve
de conditions



- La date de péremption ne soit pas dépassée,
- Les vaccins soient bien conservés,
- L'embout du flacon ne soit pas immergé dans l'eau,
- L'asepsie soit observée pour le prélèvement des doses,
- La PCV, si existe, n'ait pas atteint son point limite d'utilisation

Gestion des déchets issus des activités de vaccination

3 types de déchets :

Les piquants et tranchants
(seringues, aiguilles,...)



Contenaires rigides et étanches de couleur jaune

Ceux à risque infectieux
(coton, pansement,...)



Sacs en plastique (contenaires) de couleur rouge

Vaccin avarié ou périmé



Incinération – (voir guide MS-DHSA)

Jamais de déchets d'activités de soins dans le circuit des déchets ménagers



Pourquoi ?



➤ Maîtriser les risques d'infections pour les bénéficiaires et leur entourage, le personnel de soins et les agents chargés de la collecte et de l'élimination de ces déchets ainsi que les membres de la communauté.

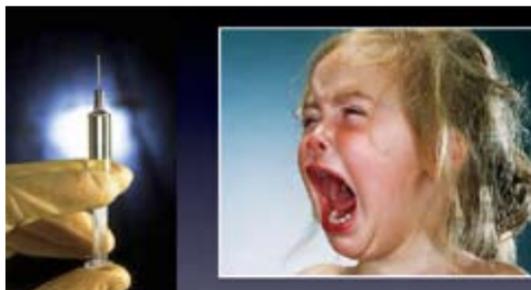
➤ Respecter les mêmes principes de base que pour la gestion des déchets dans les établissements de soins de santé de base.

Tableau 6.VI : Recommandations pour la vaccination des personnes qui ont reçu un vaccin par une autre voie que celle qui est recommandée :

Poliomyélite	Le vaccin inactivé contre la poliomyélite est aussi immunogène par voie IM que celui administré par voie SC.
RRO	Les taux de séroconversion obtenus avec les formulations originales des vaccins monovalents contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons administrés par voie IM étaient semblables aux taux atteints par voie SC. Par la suite, la voie SC a été privilégiée par le fabricant parce qu'elle causait moins d'effets secondaires. Aussi, bien que l'efficacité du vaccin par voie IM n'ait pas été étudiée, il est raisonnable de penser que la séroconversion sera semblable à celle qui est obtenue par voie SC.
Varicelle	Le vaccin administré par voie IM est aussi immunogène que celui administré par voie SC.
Hib	L'administration SC du vaccin Act-HIB amène une bonne séroconversion.
DCaT	Aucune étude ne nous renseigne sur la réponse immunitaire du DCaT adsorbé suivant l'administration par voie SC. Par analogie avec le vaccin DCT (coqueluche à cellules entières) qui démontrait une réponse immunitaire inférieure à celle qui était attendue, il sera prudent de répéter cette dose par voie IM, soit le même jour si l'erreur est constatée sur place, soit selon l'intervalle minimal à respecter entre les doses à partir de la dose administrée incorrectement.
Hépatite A, hépatite B ou rage	Ces vaccins sont moins immunogènes lorsqu'ils sont administrés par voie SC plutôt que par voie IM. Si tel a été le cas, la dose doit être redonnée par voie IM, soit le même jour si l'erreur est constatée sur place, soit selon l'intervalle minimal à respecter à partir de la dose administrée incorrectement. Il en est de même si le site d'injection IM utilisé a été le muscle dorso-fessier.
Grippe	Ce vaccin peut entraîner une bonne réponse immunitaire lorsqu'il est administré par voie SC. Toutefois, des études démontrent que le vaccin contre la grippe administré par voie SC entraîne plus de réactions locales.
Méningocoque conjugué de séro-groupe C	Aucune étude ne nous renseigne sur la réponse immunitaire de ce vaccin suivant l'administration par voie SC. Il sera donc prudent de répéter cette dose par voie IM, soit le même jour si l'erreur est constatée sur place, soit selon l'intervalle minimal à respecter à partir de la dose administrée incorrectement.
Méningocoque conjugué quadrivalent	Une étude a démontré que le taux de séroconversion suivant l'administration par voie SC était comparable à celui suivant l'administration par voie IM.
Pneumocoque conjugué	Le taux de séroconversion suivant l'administration par voie SC est comparable à celui suivant l'administration par voie IM. Par ailleurs, l'utilisation de cette voie risque d'entraîner plus de réactions locales.
HPV	Aucune étude ne nous renseigne sur la réponse immunitaire de ce vaccin suivant l'administration par voie SC. Il sera donc prudent de répéter cette dose par voie IM, soit le même jour si l'erreur est constatée sur place, soit selon l'intervalle minimal à respecter à partir de la dose administrée incorrectement.

Chapitre 7

Vaccination et douleur



La douleur provoquée par les vaccins est variable selon la nature du vaccin. L'administration orale de solutions sucrées et la succion sont recommandées pour prévenir la douleur liée à la vaccination chez l'enfant de moins de 4 mois. En dehors du BCG (effet bactériostatique et risque théorique d'inactivation du vaccin), on peut recommander l'utilisation topique de l'association lidocaïne-prilocaine. Il est recommandé d'associer les techniques de distraction.

Pour préparer l'enfant et l'accompagner lors de la vaccination :

- 1) Évitez le mensonge, même s'il paraît rassurant. Ne recourez jamais à la surprise ou à la tromperie, cela détruirait la confiance de l'enfant. Expliquez-lui le geste que vous allez pratiquer. Dites-lui que ça peut faire mal, mais pas longtemps. La plupart des enfants sont capables de supporter une douleur brève s'ils y sont préparés. Répondez le plus honnêtement possible à ses questions. Laissez-le s'exprimer. Même si l'enfant n'a pas vraiment le choix, le fait d'être écouté est déjà réconfortant pour lui. Vous pouvez aussi proposer à l'enfant de réaliser ou d'imiter le geste de la piqûre sur un nounours ou une poupée (évitée le doudou de l'enfant qui est un objet beaucoup trop personnel).
- 2) Certaines recommandations proposent de recourir à des moyens médicamenteux. Par exemple, l'application préalable d'une crème anesthésique type Emla®, peut prévenir la douleur immédiate de la vaccination, essentiellement la douleur liée à l'effraction cutanée mais pas la douleur musculaire. Toutefois, l'utilisation d'une analgésie locale ne doit pas dispenser de la mise en œuvre de techniques de distraction et de réconfort. Celles-ci relèvent à la fois de votre rôle, en tant que professionnel, et de celui des parents. Certains, plus imaginatifs, développeront plus le non pharmacologique et deviendront très efficaces avec cette approche, tandis que d'autres s'appuieront plus sur des méthodes médicamenteuses.
- 3) Pendant l'injection, vous pouvez utiliser un jeu pour distraire l'enfant. La distraction est un moyen efficace pour aider l'enfant à faire face à un acte médical comme la vaccination et pour diminuer la douleur et l'anxiété. Elle doit toutefois être précédée d'explications lui permettant de comprendre pourquoi on lui fait une piqûre : à défaut, la distraction ne fait que détourner l'attention de l'enfant sans donner de sens à la douleur qu'il ressent. Utilisez plutôt des jeux (adaptés à différentes tranches d'âge) qui demandent à l'enfant de se concentrer et de respirer (souffler sur des bulles de savon, par exemple). L'attention de l'enfant (et celle de ses parents) peut ainsi se porter sur le jeu plutôt que sur la seringue.
- 4) Même s'il a pleuré, félicitez l'enfant après la vaccination et consolez le si besoin. Même un «grand» peut avoir envie de pleurer à ce moment là. Ne le jugez pas. Ne lui dites pas qu'il est trop grand pour pleurer. Parlez ensemble de ce qui vient de se passer, expliquez une fois de plus pourquoi la piqûre était nécessaire. Félicitez-le d'avoir fait son possible pour coopérer ou simplement d'avoir dit ce qu'il ressentait.

Comment réduire la douleur et l'anxiété au cours d'un acte de vaccination ?

La douleur associée à l'immunisation est généralement décrite comme étant bénigne et de courte durée. L'adoption systématique d'une stratégie spécifique de réduction de la douleur n'est pas recommandée. On peut cependant envisager d'utiliser les stratégies suivantes dans le cas des personnes qui craignent particulièrement la douleur :

- Emmailloter l'enfant, le tenir dans ses bras ou lui donner sa sucette.
- Allaiter le nourrisson ou lui offrir des solutions sucrées telles que du sucrose ou du glucose buvable.
- Utiliser des méthodes de distraction, comme un livre, un jeu vidéo, des dessins animés, un film, des bulles de savon et une flûte de fête, pour les enfants plus âgés; on peut demander aux enfants de souffler pour chasser la douleur en utilisant une flûte de fête, des vire-vent ou des bulles.
- Utiliser des agents pharmacologiques tels que l'EMLA mais reste très discutable.
- Les vaccins combinés permettent de réduire significativement le nombre d'injections lors d'une visite

La douleur associée aux vaccins est une source d'anxiété et d'angoisse pour les enfants, les parents, voire les vaccinateurs. Une intéressante mise au point, fruit d'une conférence de consensus d'un groupe d'experts américains du Connecticut, a été publiée récemment (Schechter, Pediatrics 2007; 119: e1184). Toutes les techniques susceptibles de réduire les douleurs lors de l'injection des vaccins ont été analysées. On retiendra que :

- plusieurs techniques peuvent et doivent être associées,
- chez le nourrisson de moins de 6 mois, la tétée, le biberon d'eau ou les tétines sucrées associé(es) à une pression sur le site d'injection sont les meilleures techniques,
- chez l'enfant plus grand, la préparation (information) avant le geste , les techniques de distraction et la pression sur le site d'injection sont les plus efficaces,
- les anesthésiques locaux n'ont que des indications limitées et l'administration de froid (spray) paraît aussi efficace et beaucoup moins coûteuse que l'EMLA®

Chapitre 8

Interchangeabilité des vaccins

Interchangeabilité des vaccins

Des vaccins comparables sont produits et commercialisés par différents laboratoires : hépatite B, hépatite A, coquelucheux acellulaire, vaccins rougeole-oreillons-rubéole. Ces vaccins sont, dans l'ensemble, considérés comme interchangeables : une vaccination peut être commencée par un produit et poursuivie par un autre pour les autres injections. Il faut savoir cependant que l'on ne dispose que de très peu de données sur cette interchangeabilité. Pour l'instant, sont considérés comme interchangeables : les différents vaccins contre l'hépatite B commercialisés à ce jour, les vaccins contre l'hépatite A, et les vaccins rougeole-oreillons-rubéole.

À ce jour, en revanche, aucune étude ne permet de proposer l'interchangeabilité entre les différents vaccins coquelucheux acellulaires. Aussi, ils ne doivent pas être interchangés au cours de la primovaccination, la nature et la dose des antigènes vaccinaux étant différentes d'un producteur à l'autre. Faute de données cliniques, il est important de primovacciner avec le même vaccin. Toutefois, en cas d'absolue nécessité (par exemple, manque de produit, rupture d'approvisionnement ou changement de produits lors d'appel d'offres sur le marché public), il vaut mieux terminer la vaccination en cours avec le vaccin d'un autre producteur que la stopper.

Pour les enfants venant de pays étrangers ou n'ayant pas complété leur schéma vaccinal dans les délais conseillés, il existe peu de données concernant l'interchangeabilité des vaccins de producteurs différents notamment pour les vaccins anti-coquelucheux acellulaires. Il est donc conseillé d'utiliser de préférence les vaccins d'un même producteur pour la primo-vaccination. Toutefois, une vaccination ne doit pas être retardée si le vaccin utilisé précédemment n'est pas connu ou est indisponible.

Règles de compatibilité des vaccins :

Deux vaccins sont interchangeables s'ils sont semblables sur le plan immunologique :

- Induction des mêmes réponses immunitaires même si les souches contenues sont différentes...
- Malgré des différences génétiques, toutes les souches vaccinales de rougeole-oreillons-rubéole, hépatite B ou rage sont interchangeables.
- Les 2 vaccins pneumococciques existants sont très différents
- Les vaccins préparés sur culture cellulaire sont considérés comme interchangeables. Ces vaccins sont nombreux et ils peuvent être inscrits dans un carnet de vaccination sous leur nom commercial ou selon le type de cellules utilisées pour la multiplication du virus.

Collecte de données sur l'interchangeabilité :

Idéalement, à mesure que de nouveaux vaccins combinés voient le jour, des essais cliniques comparatifs randomisés devraient être effectués pour évaluer leur interchangeabilité avec les produits existants. Ce genre d'étude n'a été réalisé que dans certains cas limités jusqu'à présent. Une bonne part de nos connaissances concernant l'interchangeabilité a été acquise dans certaines circonstances spéciales, comme des pénuries de vaccins, l'immigration vers des régions où des vaccins différents sont offerts et l'achat de nouveaux produits après la négociation de nouveaux contrats. Compte tenu de l'importance de la question et des données limitées dont on dispose concernant l'interchangeabilité des vaccins destinés au jeune enfant, on devrait saisir toutes les occasions d'encourager la recherche dans ce domaine.

Les documents que l'on utilise sur l'interchangeabilité sont ceux du REDBOOK. Ils ne sont pas validés par des études cliniques mais ils sont remplis d'une certaine dose de bon sens. De plus, ils dépendent beaucoup de la situation. Exemple les deux vaccins rotavirus ne sont pas considérés comme interchangeables théoriquement (nature très différente) mais le CDC dans la crise Rotarix actuelle recommande de passer de l'un à l'autre. La règle générale est simple. Chaque fois que l'on peut garder le même on garde.

Interchangeabilité des vaccins :

Rotavirus	Dans la mesure du possible, la vaccination contre le rotavirus devrait être effectuée avec le même produit. Toutefois, la vaccination ne devrait pas être reportée si le vaccin déjà utilisé n'est pas connu ou n'est pas disponible. Dans une telle situation, compléter la vaccination avec le produit disponible. Si le RotaTeq a été utilisé pour 1 des doses ou si le produit utilisé pour 1 dose antérieure n'est pas connu, un total de 3 doses devra être administré pour que la vaccination soit considérée comme complète.
Rage	Les vaccins préparés sur culture cellulaire sont considérés comme interchangeables. Ces vaccins sont nombreux et ils peuvent être inscrits dans un carnet de vaccination sous leur nom commercial ou selon le type de cellules utilisées pour la multiplication du virus.
Grippe	Les vaccins contre la grippe saisonnière sont interchangeables
Hépatite B	Les vaccins disponibles sont interchangeables selon la posologie prévue et le calendrier de chacun
Hépatite A	Les vaccins disponibles sont interchangeables selon la posologie prévue dans les calendriers de Chacun
Pneumo 23	Les vaccins polysaccharidiques contre le pneumocoque sont interchangeables
Pneumo conjugué	Autant que possible, le même vaccin devrait être utilisé pour la primo-vaccination. Toutefois, il n'y a pas lieu de retarder la vaccination pour ce motif; il faut utiliser le produit disponible.
Méningo C	Autant que possible, le même produit devrait être utilisé pour la primo-vaccination des nourrissons âgés de moins de 12 mois. Toutefois, il n'y a pas lieu de retarder la vaccination pour ce motif; il faut utiliser le produit disponible
Vaccin RRO	Les vaccins RRO, les vaccins contre la varicelle et le vaccin RRO-Var sont interchangeables en respectant les indications et le calendrier de chacun
Haemophilus influenzae	Les vaccins conjugués contre Haemophilus influenzae de type b sont interchangeables, tant pour la série primaire que pour la dose de rappel. Des études ont démontré que la vaccination avec des vaccins conjugués différents donne une réponse immunitaire adéquate
vaccins anticoquelucheux	Une vaccination commencée avec le vaccin comprenant la composante coqueluche à cellule entière peut être poursuivie avec un vaccin comprenant la composante coqueluche acellulaire. Il n'existe aucune donnée sur l'interchangeabilité des différents vaccins acellulaires contre la coqueluche autant que possible, le même produit doit être utilisé pour les trois premières doses du calendrier. En ce qui concerne la quatrième dose, les vaccins acellulaires contre la coqueluche peuvent être considérés comme interchangeables. Les données sur l'interchangeabilité des vaccins anticoquelucheux acellulaires sont limitées. Autant que possible, le même vaccin devrait être utilisé pour les 3 premières doses du calendrier. Toutefois, il n'y a pas lieu de retarder la vaccination pour ce motif; il faut utiliser le produit disponible. En ce qui concerne les 4 ^{ème} et 5 ^{ème} doses, les vaccins acellulaires contre la coqueluche sont interchangeables.
HPV	Les vaccins anti-HPV ne sont pas interchangeables.

Chapitre 9

Vaccination et communication

Communication efficace concernant l'immunisation :

Les inquiétudes de la population relativement à l'innocuité des vaccins peuvent réduire la couverture vaccinale et entraîner la réémergence de maladies évitables par la vaccination. Le personnel soignant constitue une source fiable d'information et, à ce titre, joue un rôle vital dans le succès continu des programmes d'immunisation. Pour être le plus efficace, les soignants doivent avoir une connaissance thérapeutique et pratique non seulement des méthodes et des principes de l'immunisation mais également de la communication du risque.

Principes de la communication du risque :

L'objectif d'une communication du risque efficace est de permettre la prise d'une décision éclairée en partenariat. Ce processus comporte à la fois des mesures d'éducation et de sensibilisation et est plus facile si tous les participants sont préparés à l'avance, si les messages sont clairs et si le climat est franc et respectueux. La perception du risque est influencée par l'expérience de même que par les contextes personnel, religieux et culturel. De plus, des événements qui sont bien connus, qui suivent un processus naturel, qui semblent être maîtrisés par le sujet, qui procèdent d'un processus volontaire ou impliquent la décision de refuser quelque chose sont généralement perçus comme étant moins risqués que les événements non familiers, qui découlent d'un processus artificiel, sur lesquels le sujet n'a pas d'emprise, sont obligatoires ou requièrent la décision de poser un geste plutôt que d'éviter quelque chose. La décision de se faire immuniser ou d'immuniser un enfant relève de cette dernière catégorie à «risque élevé» peu importe les probabilités réelles. Il est très important de présenter les risques dans le bon contexte. Il peut ne pas être avantageux de contrer les craintes d'une personne en citant les dangers plus grands associés à une action connue, comme la conduite automobile, même si telle est la vérité.

Pour que la communication du risque soit efficace, les médecins et d'autres soignants doivent essayer de :

1. Communiquer les données les plus récentes, en tenant compte de ce que la personne connaît déjà et du niveau de détail requis. Il n'est pas nécessaire d'y consacrer énormément de temps. Il est utile de disposer de supports variés pour l'information (visuels, audio, imprimés, Internet) adaptés à tout un éventail de niveaux d'instruction et aux particularités linguistiques de la clientèle visée. Comme le matériel disponible sur Internet est volumineux, accessible et de qualité variable, il est également bon d'indiquer comment évaluer la fiabilité d'un site Web.
2. Respecter les divergences d'opinion concernant l'immunisation. Certaines personnes hésiteront à faire immuniser leurs enfants ou à se faire immuniser ou refuseront carrément. Il importe d'évaluer la solidité de leur position et de découvrir les raisons qui la sous-tendent.
3. Représenter les risques et les avantages des vaccins de façon juste et franche. On comparera les risques connus et théoriques d'un vaccin avec les risques connus associés à l'infection évitable par la vaccination. Il importe enfin de réfuter la notion que les maladies évitables par la vaccination sont disparues.
4. Adopter une approche centrée sur le patient. Le processus le plus efficace de prise de décisions est le partenariat entre le soignant ou le vaccinateur et le parent ou le patient. L'élément central de ce processus est l'acceptation que les personnes ont leur mot à dire dans la décision d'immuniser et restent maîtres de leur santé et de celle de leurs enfants. La décision d'agir plutôt que d'éviter une chose peut être plus préoccupante lorsqu'il s'agit d'immuniser des enfants. Il peut être utile de présenter les faits et

de demander ensuite aux personnes responsables de penser à ce que l'enfant choisirait de faire, s'il était assez vieux.

5. Exploiter au maximum chacune des occasions de présenter des messages clairs, fondés sur des preuves concernant les vaccins et les immunisations. Il convient d'encourager les questions, de réfuter les mauvaises informations et de fournir des ressources valides et adéquates, notamment l'adresse de sites Web qui font autorité, si les personnes désirent avoir plus de renseignements.

Tant que les maladies qui peuvent être prévenues par des vaccins demeurent rares dans la population, les craintes concernant l'innocuité des vaccins continueront de recevoir beaucoup d'attention. Des conseils avisés fournis au moment opportun peuvent aider les personnes à sopeser les avantages des vaccins et les risques associés à la maladie que le vaccin permet de prévenir, de même que le faible risque que pose le vaccin lui-même. En administrant les vaccins après avoir obtenu le consentement éclairé des sujets, notamment après avoir discuté des idées fausses courantes, le personnel soignant peut aider à faire en sorte que l'immunisation continue d'être l'une des mesures de prévention les plus efficaces de l'histoire de la médecine.

Comment les médecins des cabinets peuvent-ils informer les parents sur les nouveaux vaccins complémentaires?

Ce qui est primordial est d'attirer l'attention des parents sur l'importance des maladies causées par l'agent infectieux qu'on décide de prévenir. Les cinq points ci-joints peuvent servir d'arguments et de base pour fournir aux parents des informations suffisantes sur ce vaccin complémentaire : exemple : le pneumocoque

Point 1 – la colonisation: Les parents sont informés du fait que les pneumocoques sont souvent présents dans la zone naso-pharyngienne des enfants en bas âge, et que les contagions sont fréquentes. Quasiment tous les enfants en bas âge entrent donc en contact avec des pneumocoques.

Point 2 – les maladies: On explique aux parents que les pneumocoques invasifs sont susceptibles de provoquer des maladies sévères comme la méningite, le sepsis et la pneumonie et qu'ils provoquent également des otites moyennes aiguës.

Point 3 – le développement d'une résistance: au Maroc, comme dans le monde entier le nombre de germes résistants augmente. A cause de cette résistance, le traitement ciblé des maladies à pneumocoques devient de plus en plus difficile.

Point 4 – le traitement: Le traitement des infections invasives à pneumocoques est souvent très laborieux, surtout s'il s'agit de germes résistants.

Point 5 – la prévention: Une prévention contre les infections invasives à pneumocoques est possible. C'est ce que permet un vaccin sûr et efficace. Une colonisation et la maladie sont prévenues, et un traitement devient inutile.

Lorsque les patients sont informés sur ces cinq points, la plupart se rendent compte que le cinquième point est la solution aux problèmes soulevés dans les quatre premiers points.

Des supports visuels comme des graphiques montrant l'incidence des maladies à pneumocoques complètent les arguments en cinq points pour les parents. Toutefois, même si toutes les maladies à pneumocoques ne sont heureusement pas mortelles, il convient de souligner qu'un quart des enfants gardera des lésions suite à l'infection.

L'objectif du vaccin ne devrait pas être uniquement la maîtrise des conséquences mortelles de la maladie. Des troubles de l'audition, des paralysies, des anomalies dans le comportement apparaissant ultérieurement, par exemple au niveau des capacités d'apprentissage, doivent également être pris en considération.

Les vaccins sont-ils efficaces?

Oui. Ils sont très efficaces. Grâce à eux, la variole a été éradiquée de la planète. Le Maroc a été déclaré exempt de poliomyélite depuis 1987. Plusieurs maladies, comme la diphtérie, le tétanos, la rougeole et la rubéole, sont maintenant en cours de régression. La première cause de méningite bactérienne chez les enfants, *Haemophilus influenzae* de type b, a été mise en échec grâce à la vaccination.

L'efficacité des vaccins est également démontrée lorsque les maladies réapparaissent après une diminution des couvertures vaccinales dans une population ou lorsqu'une population refuse la vaccination. Des éclosions de maladies se produisent régulièrement dans de petites communautés non vaccinées pour des raisons religieuses ou philosophiques. Plus graves sont les épidémies consécutives à la chute des couvertures vaccinales dans des pays qui auparavant contrôlaient bien ces maladies (ex. : coqueluche, diphtérie, rougeole).

La vaccination contre une maladie permet à la personne vaccinée adéquatement (qui a reçu le nombre de doses requis) d'éviter cette maladie et ses complications. Avec la vaccination se produit en outre un phénomène d'immunité collective, présent lorsque la grande majorité de la population est vaccinée contre une maladie donnée : si la plupart des membres d'une communauté ne peuvent ni contracter ni transmettre une maladie, les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées ou chez qui le vaccin n'a pas eu l'effet attendu seront néanmoins protégées, par ricochet pour ainsi dire.

Quels éléments de base devraient orienter les rencontres avec les personnes à vacciner ou leurs parents?

Voici quelques éléments de base de même que certains éléments spécifiques à l'acte vaccinal qui devraient orienter ces rencontres :

1. Écouter la personne, répondre à ses questions, vérifier l'origine de ses craintes.
2. Donner une information équilibrée (risques et bénéfices de la vaccination).
3. Utiliser un langage accessible.
4. Avoir des informations écrites à portée de main (feuillet ou dépliant).
5. Démentir les fausses informations (par exemple, celle voulant que le vaccin RRO causerait l'autisme, comme on a déjà entendu).
6. Reconnaître que des zones d'ombre demeurent, surtout dans le cas de nouveaux vaccins (ex. : informations manquantes sur la durée de l'efficacité, sur les effets secondaires très rares), mais préciser que les mécanismes (surveillance, recherche) pour trouver les réponses sont en place.
7. Montrer que l'on croit soi-même à l'importance de la vaccination, ne pas rester neutre.
8. Ne jamais perdre de vue que la décision finale revient aux parents ou à la personne elle-même.

Comment convaincre : les principes

- Etre convaincu soit même +++
- Très peu de parents-patients refusent une vaccination
- Si la couverture vaccinale de certains vaccins n'est pas aussi bonne qu'elle ne le devrait c'est que la vaccination n'est pas proposée
- Ne pas rater toutes les opportunités de vacciner, notamment à l'occasion de maladies bénignes
- Savoir (quand c'est nécessaire) expliquer ce qu'est un vaccin
- Les bénéfices attendus :
 - décrire les maladies prévenues
 - donner des chiffres sur leur incidence avant et après vaccination
- Les effets indésirables, en distinguant :
 - les évènements intercurrents
 - les réactions secondaires
- Répondre aux questions (souvent légitimes) que se posent les patients-parents :
 - peu de médecines sont autant «fondées sur les preuves» (et en particulier sur l'épidémiologie) que la vaccinologie
 - Stimuler le système immunitaire pour protéger des maladies
- Peut-on envisager un monde sans vaccin?
 - Non !!!
 - Avec l'amélioration des mesures d'hygiène (notamment l'assainissement de l'eau) les vaccins constituent les avancées les plus importantes et les moins coûteuses dans la prévention de la mortalité et de la morbidité liées aux maladies infectieuses
 - Grâce aux vaccins une seule maladie a été éradiquée : la variole mais de nombreuses maladies sont en recul.

Comment combattre une rumeur sur la vaccination ?

Les responsables de la santé doivent souvent faire face à la rumeur, en particulier lorsque des réactions indésirables surviennent surtout que les maladies du PEV sont moins visibles voire invisibles de nos jours. À partir de craintes et inquiétudes véritables et sincères, ou de raisons moins respectables, certaines personnes lancent et propagent des rumeurs sur la vaccination. Ces exagérations des risques peuvent sérieusement perturber les programmes de vaccination. Voici quatre mesures que les responsables de la santé devraient prendre pour combattre les rumeurs :

- Prévoir : les mêmes rumeurs circulent régulièrement, par exemple, l'accusation non fondée selon laquelle il existerait une association du vaccin contre la rougeole, oreillons et rubéole avec l'autisme.
- Préparer : en sachant quelles rumeurs sont susceptibles de naître, les responsables de la santé peuvent préparer des brochures d'information pour les contrer. Des informations devraient toujours être à la disposition des parents et des médias concernant les effets secondaires courants des vaccins.
- Réponse rapide et positive : lorsqu'un effet indésirable survient, des mesures doivent être prises immédiatement pour en découvrir la cause et ensuite corriger le problème et minimiser son impact en donnant des informations. Les messages doivent être directs et rédigés avec un vocabulaire simple.
- Soutien professionnel et politique : les institutions académiques, les associations professionnelles, les politiciens et les hauts dirigeants des communautés devraient obtenir à tout prix l'approbation des vaccinations et l'assurance de leur sécurité.

Les rumeurs et la désinformation à propos de la vaccination figurent parmi les éléments qui menacent le plus directement la réussite de votre programme de vaccination. Une fois lancées, les rumeurs peuvent être très difficiles à arrêter. A moins de pouvoir mettre très facilement fin à la rumeur, vous devez en référer à vos superviseurs sans perdre un instant. Vous devrez travailler sous leur direction – il peut même falloir prendre des mesures à l'échelle nationale. Les conséquences des rumeurs peuvent être graves, et si on les laisse se répandre, elles peuvent très vite se propager au-delà de la zone que vous desservez.

Ce que vous pouvez faire au centre de santé :

- Rencontrer les principaux guides d'opinion (politiciens, chefs traditionnels et religieux, chefs communautaires, autres agents de santé).
- Organiser des réunions dans des endroits confortables où les gens/groupes se sentent libres de poser des questions.
- S'il y a une réponse nationale par l'intermédiaire de la télévision, encourager les membres de votre communauté à la regarder et à en parler.

Conseils :

- Réagir rapidement et adapter vos activités en cours de manière à apporter un démenti rapide.
- Entretenir à l'avance des liens étroits basés sur la confiance avec votre communauté (groupes religieux, sociaux et médias).
- Adresser des messages clairs et cohérents.
- Prendre le temps d'apporter un démenti aux rumeurs. Cela sera bénéfique aussi bien dans le cadre des services de vaccination de routine que dans celui des campagnes

Communiquer !!!

C'est en réalité dans la communication qu'il faut trouver les solutions. Les cibles doivent être les praticiens d'abord, mais aussi les parents et le grand public. Rien ne pourra se faire si des médecins n'adhèrent pas à l'idée que leur rôle est d'expliquer, de justifier le bien fondé de la vaccination et de convaincre les parents. Outre de temps et de sa légitime compensation financière, ces médecins ont besoin d'être confortés et formés.

- Confortés : la « crise de l'hépatite B » est l'exemple de ce qu'il ne faut pas faire : on ne dément pas franchement la nocivité du vaccin, on arrête la vaccination dans le système public en recommandant au médecin traitant de continuer à vacciner... Les autorités de santé doivent s'engager de manière non ambiguë. Les recommandations qui vont remplacer les obligations doivent avoir un statut juridique précis de telle sorte que le médecin qui pratique une telle vaccination ne puisse être attaqué, sauf faute manifeste de sa part;
- formés : la vaccinologie est mal, voire non enseignée dans les facultés. Le calendrier vaccinal change chaque année : un effort important de formation médicale continue s'impose, avec par exemple l'organisation d'ateliers, notamment dans les régions qui vaccinent mal. Actuellement, cet enseignement est presque exclusivement organisé et financé par l'industrie. Les médecins doivent pouvoir accéder à des informations rapides et des mises à jour rédigées par des experts.

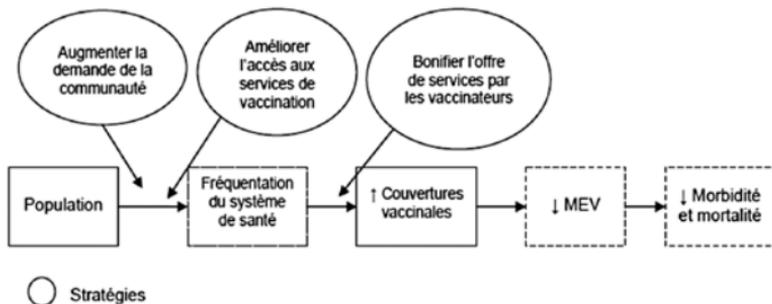


Fig. 9.1 : Modèle logique ayant structuré la rédaction du plan de promotion de la Vaccination Medecine, 2000, 18 : 97-140.

Internet et vaccination :

1. Est-ce que le nom du propriétaire du site Web est clairement indiqué?

Est ce que le nom de l'organisation ou de la personne responsable du site Web est clairement visible?

- Réfléchissez : Les sites Web dans lesquels vous pouvez avoir confiance ne cachent pas l'identité de leurs auteurs ou propriétaires. Cherchez le texte qui vous donne plus d'information sur le propriétaire ou l'auteur du site.
- Cherchez une page appelée «Au sujet de» ou «À propos de nom du propriétaire». Sur cette page, vous devriez trouver les coordonnées de la personne ou de l'organisation, comme une adresse de courriel, un numéro de téléphone ou une adresse postale.

Le site Web devrait bénéficier de l'appui d'un organisme ou d'une association du domaine de la santé en qui vous pouvez avoir confiance.

Le site devrait inviter les lecteurs à s'adresser à des organisations qui maintiennent des normes, comme le Comité technique de vaccination ou d'autres organisations de ce genre établies dans d'autres pays.

Cherchez de l'information qui porte sur les préoccupations d'ordre municipal, régional, national ou international et qui ne représente pas seulement les avis d'une seule personne.

2. Est-ce que le site Web indique clairement son but?

Parfois, un site Web existe seulement pour vendre un produit ou un service. Il n'y a rien de mal à ce qu'un site Web serve à vendre des livres ou des DVD ou vous demande d'appuyer une cause, mais ces motifs doivent être clairement indiqués.

3. Est-ce que l'information sur le site Web se fonde sur des études scientifiques sérieuses?

Les scientifiques découvrent la vérité en vérifiant leurs résultats plusieurs fois. Cette approche les aide à s'assurer que leur raisonnement et leurs méthodes ne sont pas défectueux. De cette façon, ils peuvent être certains que des suppositions personnelles ou des conditions spéciales n'ont pas eu un effet sur les résultats.

Réfléchissez : Les études qui portent sur des centaines de personnes ou de cas ont plus de crédibilité que les comptes rendus d'un seul cas. Les études les plus utiles comparent les résultats obtenus pour un groupe de personnes ou de cas avec les résultats provenant d'un autre groupe (appelé groupe témoin ou groupe de contrôle).

Les études scientifiques sérieuses bénéficient de l'appui de groupes ou d'instituts dont le but est

de soutenir la science, comme les associations professionnelles et les universités.

Prenez le temps de vous renseigner : Est-ce que le site Web vous donne des références et des liens à des études scientifiques qui sont publiées dans des revues évaluées par les pairs? L'expression «évaluées par des pairs» signifie qu'un groupe de spécialistes du même domaine a examiné le travail avant qu'il soit publié. Cela favorise l'objectivité dans la façon dont le travail est publié.

Des exemples de revues évaluées par les pairs qui sont très respectées sont The Lancet, le New England Journal of Medicine, Vaccine et le CMAJ.

4. Est-ce que l'information sur le site Web a du bon sens?

Réfléchissez : Est ce que c'est trop beau pour être vrai? («Mangez un citron par jour et vous n'aurez jamais le cancer!»)

Est-ce qu'elle est trop affreuse pour être vrai? («Des millions de personnes meurent lorsqu'on leur administre ces vaccins!»)

5. Est-ce que le site Web évalue les preuves et décrit les limites de la recherche?

Réfléchissez : Si les chercheurs arrivent à la conclusion n°1 dans trois études et à la conclusion n°2 dans 30 études, quelle conclusion est plus susceptible d'être vraie? Dans le monde de la science, c'est ce qu'on appelle le «poids de la preuve».

Méfiez vous des gens qui prétendent qu'ils sont les seuls à avoir trouvé «la vérité cachée».

L'approche scientifique prend du temps et peut être contestée.

Les chercheurs professionnels sérieux n'ont pas peur de discuter des faiblesses et des forces des résultats de leur recherche. Ils peuvent même dire que les constatations n'ont pas permis d'obtenir des résultats clairs, ou qu'il faut poursuivre les recherches avant que quiconque puisse arriver à une conclusion. Un site Web qui reflète cette approche de la science est plus susceptible d'être un site Web dans lequel vous pouvez avoir confiance.

6. Est-ce que le site Web est rempli de «faussetés scientifiques» ou de théories sur des conspirations?

Méfiez-vous des sites Web qui ne font pas de distinction claire entre les faits et les suppositions. Les «théories» qui découlent d'une telle approche sont peut-être diffusées par les médias, mais cela ne veut pas dire qu'elles sont vraies ou qu'elles se fondent sur des données scientifiques.

Les «faussetés scientifiques» sont définies comme des affirmations hâtives et dramatiques que d'autres scientifiques n'ont pas vues, examinées ou confirmées.

Les théories sur les conspirations donnent souvent au public une explication rapide et excitante d'un mystère. L'attention que leur accordent les médias ne veut pas nécessairement dire que ces «explications» sont correctes ou vraies.

Réfléchissez : Si vous séparez les éléments de la «preuve», est ce que vous pouvez vraiment les réunir de nouveau de façon à obtenir une explication sensée? Si un site Web contient des affirmations qui se fondent sur l'idée d'une conspiration, ou s'il dit avoir trouvé la «vérité cachée» sur les vaccins, évitez-le.

Est-ce que le site Web vous recommande d'arrêter de travailler avec votre fournisseur agréé de soins de santé?

Réfléchissez : Comment un site Web peut-il remplacer la relation de confiance que vous avez avec votre fournisseur de soins de santé?

7. Est-ce que les personnes ou les groupes qui vous donnent l'information en ligne sont qualifiés pour traiter du sujet?

Méfiez-vous des articles qui sont écrits par des «chercheurs de renommée mondiale», des «scientifiques bien connus» ou des «spécialistes notoires», mais qui n'indiquent pas le nom des auteurs.

Réfléchissez : Un chercheur qui a fait un travail sérieux insistera pour que son nom apparaisse sur le travail, même s'il est controversé.

Qui sont les auteurs de l'information sur le site Web?

Quelles études ont-ils faites concernant le sujet ou dans le domaine de santé en question? Quels autres travaux ont-ils publiés, et dans quels médias les ont-ils publiés?

Un site Web devrait indiquer les noms des auteurs dont il publie le travail, ainsi que leurs établissements d'attache.

Vérifiez si les auteurs ont des connaissances et des compétences spécialisées en vaccins et en immunisation.

Cherchez des détails pouvant vous indiquer s'ils appartiennent à un organisme professionnel dans les domaines de la médecine, des soins infirmiers, des sciences ou d'autres domaines de santé publique.

8. Quelle est la politique du site Web sur la protection de la vie privée?

Est-ce que le site Web demande des renseignements personnels? Assurez-vous que la politique du site Web sur la protection de la vie privée stipule clairement comment le propriétaire du site utilisera et protégera vos renseignements personnels.

9. Est-ce que le site Web vous indique où vous pouvez trouver de l'information supplémentaire?

Est-ce que le site Web vous donne un numéro de téléphone, une adresse de courrier électronique ou une adresse postale que vous pouvez utiliser pour poser des questions ou obtenir plus d'information?

Est-ce que le site Web fournit une liste de lectures suggérées ou de sources?

Est-ce que vous pouvez emprunter les livres énumérés sur la liste d'une bibliothèque publique, ou est-ce que les livres (ou DVD) sont une source de revenus pour la personne à laquelle le site Web appartient?

Si des documents gouvernementaux de quelque type que ce soit sont énumérés sur le site Web, vous devez savoir qu'ils sont habituellement gratuits ou que vous pouvez les commander à faible coût du ministère même

Liste de vérifications des questions à poser

Est-ce que le nom du propriétaire du site Web est clairement indiqué?

Est-ce que le site Web indique clairement son but?

Est-ce que l'information sur le site Web se fonde sur des études scientifiques sérieuses?

Est-ce que l'information sur le site Web a du bon sens?

Est-ce que le site Web évalue les preuves et décrit les limites de la recherche?

Est-ce que le site Web est rempli de «faussetés scientifiques» ou de théories sur des conspirations?

Est-ce que les personnes ou les groupes qui vous donnent l'information en ligne sont qualifiés pour traiter du sujet?

Quelle est la politique du site Web sur la protection de la vie privée?

Est ce que le site Web vous indique où vous pouvez trouver de l'information supplémentaire?

Sites Web recommandés

Les sites Internet de qualité sur la vaccination sont nombreux. La plupart comportent une section pour les parents et une pour les professionnels de la santé. Ils offrent sensiblement les mêmes contenus. Voici des sites fiables :

1. MSSS (www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination)
2. Agence de la santé publique du Canada (www.phac-aspc.gc.ca/im/index-fra.php)
3. Société canadienne de pédiatrie (www.cps.ca/francais/sujets/vaccination.htm)
4. Coalition canadienne pour la sensibilisation et la promotion de la vaccination (www.immunize.cpha.ca)
5. Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov/vaccines)
6. Immunization Action Coalition: www.immunize.org
7. National Network for Immunization Information (NNii): www.immunizationinfo.org
8. Organisation mondiale de la santé : (www.who.int/immunization/en) : le site est disponible en français, mais certaines sections sur la vaccination sont en anglais seulement. Une section est consacrée à la sécurité des vaccins (www.who.int/immunization_safety/fr/index.html). Cette section inclut les critères de l'OMS pour déterminer si un site Internet est crédible en matière de qualité d'information concernant la sécurité des vaccins (www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/en/).
9. Institute of Medicine (IOM): (www.iom.edu)
10. InfoVac : (www.infovac.ch/) Vaccine Education Center at The Children's Hospital of Philadelphia: (www.chop.edu/consumer/jsp/microsite/microsite.jsp?id=75918)
11. www.immunizationinfo.org National Network for Immunization Information (États-Unis)
12. www.childrensvaccine.org Children's Vaccine Programs (États-Unis et partenaires internationaux)
13. www.ecbt.org Every Child By Two (États-Unis)

Rôle de pharmacien

Le programme d'immunisation permet de rejoindre la majorité des individus susceptibles de bénéficier de la vaccination. Malgré l'existence de telles mesures, certains patients présentant un risque accru d'infection (personnes âgées, malades chroniques) ne sont toujours pas immunisés de façon optimale. Le pharmacien peut, à travers l'étude du dossier pharmacologique, identifier ces patients et discuter avec le médecin traitant de la pertinence de les vacciner. Ses recommandations porteront notamment sur l'utilisation des vaccins contre la grippe et anti-pneumococcique.

Le pharmacien est également bien placé pour renseigner les patients et les parents sur la nature et la fréquence des réactions indésirables reliées à la vaccination. Son expertise en pharmacovigilance lui permet de reconnaître tout effet indésirable notable, associé à l'administration d'un produit immunisant et de le signaler rapidement aux autorités responsables.

Enfin, un aspect non négligeable du rôle du pharmacien consiste à veiller au respect de la chaîne du froid (maintien d'une température entre 2 et 8°C) pendant le transport et la manipulation des produits immunisants.

Les produits immunisants sont sujets à une perte d'activité par dégradation ou dénaturation, laquelle perte est accentuée si le transport et l'entreposage ne se sont pas effectués selon les normes.

Chapitre 10

Vaccination et Ethique

L'obligation vaccinale tend à être remplacée par des recommandations ce qui a pour corollaire l'accroissement de la responsabilité de chacun : des décideurs, des acteurs, et des individus. La dimension éthique visant à protéger la collectivité tout en respectant l'individu est devenue indispensable, elle ne peut qu'être dynamique et évoluer dans le temps. Le médecin y joue un rôle fondamental.

Ethique et politique vaccinale :

La politique vaccinale s'inscrit dans une activité de protection de santé publique. Elle est de la responsabilité de l'État. Pour la définir, l'État s'appuie sur l'expertise pluridisciplinaire du Comité Technique des Vaccinations. L'élaboration de la politique vaccinale doit tenir compte des avancées techniques, de l'évolution des caractéristiques épidémiologiques des maladies, des recommandations internationales, de l'évaluation du rapport bénéfices/risques mais aussi du rapport coût/efficacité de chaque vaccin, enfin de l'organisation du système de soins et de prévention.

L'obligation vaccinale a une justification essentiellement historique. Quand une vaccination s'avérait être un moyen indispensable pour lutter contre le développement d'une maladie ou dans le but d'éviter la propagation d'une épidémie, les décideurs politiques au titre de la protection collective de la santé ont pris des mesures contraignantes telles que l'obligation vaccinale.

Actuellement, ne restent obligatoires en population générale que les vaccinations anti-diphtérique, anti-tétanique et anti-poliomyélitique.

L'obligation vaccinale peut concerner par ailleurs certaines professions pour les protéger d'une contamination éventuelle en fonction d'une destination. Qui dit obligation vaccinale dit moyens de faire respecter l'obligation: arrêt de certaines prestations sociales, refus d'inscription à la crèche ou à l'école... moyens qui sont rarement utilisés et en pratique il est possible de se soustraire en toute impunité aux obligations vaccinales.

L'obligation vaccinale n'est pas le seul critère d'un taux de couverture élevé. La perception de la gravité de la maladie non seulement de la part de la population mais aussi de la part des médecins intervient également. Dans toutes les enquêtes effectuées, l'élément le plus important est la recommandation du médecin traitant et son degré de conviction.

L'obligation vaccinale peut contribuer à discréditer d'une certaine façon les vaccins non obligatoires qui peuvent être perçus comme moins utiles ou moins efficaces ou encore plus «à risque», et à déresponsabiliser les individus. Elle porte atteinte à la liberté individuelle et s'accompagne constamment de la création de ligues anti-vaccinales.

La vaccination est un droit

Ce droit s'inscrit dans le cadre du droit à la santé. C'est l'efficacité vaccinale qui est à la base du droit à la vaccination. Ce droit suppose un accès aux soins égal pour tous et la possibilité, y compris financière, de bénéficier des vaccins.

Bien que ce droit soit en principe universel, il diffère considérablement d'un pays à l'autre pour des

raisons multiples mais qui pour beaucoup sont économiques et financières. Si le nombre de pays ayant accès aux vaccins les plus anciens ne fait que croître, les vaccins les plus récents leur sont le plus souvent inaccessibles.

Le problème se pose aussi dans les pays industrialisés bien que dans une moindre mesure. Les enfants peuvent bénéficier «gratuitement» des vaccins obligatoires dans le cadre de PNI et le plus souvent par extension des vaccins recommandés pour l'âge, ce qui a un coût pour les collectivités territoriales. Le vaccin n'étant pas remboursé dans cette indication, il existe une inégalité de fait due au coût puisque ne seront vaccinés que ceux qui peuvent payer.

Consentement et communication

On considère généralement que l'acte de la mère qui amène son enfant à la vaccination représente le consentement parental. Néanmoins, il faut informer les parents des risques que courent leurs enfants lors d'une vaccination. Ces informations seront présentées d'une manière adaptée à leur culture et à leur niveau d'instruction.

On leur expliquera les éventuelles manifestations indésirables d'une manière honnête, aussi bien pour ce qui est des faits que de l'importance. Sur le plan éthique, il est juste de dire que le risque de la vaccination est nettement inférieur à celui de la maladie.

Les nourrissons et les jeunes enfants sont naturellement sous la protection légale de leurs parents, tandis que les enfants plus grands et les adolescents commencent à être, en termes juridiques, des personnes capables de diriger leur vie. Dans de nombreux pays, le consentement parental n'étant plus nécessaire pour ce groupe d'âge, il faut penser à obtenir le consentement éclairé des adolescents eux-mêmes avant de les vacciner.

En corollaire, il faut aussi leur expliquer les éventuels risques du vaccin, ce qui devrait constituer un échange positif entre les deux parties, car c'est pour l'adolescent une occasion de prendre un certain contrôle sur son corps. Pour les mêmes raisons, les écoles ne devraient pas imposer la vaccination dans le cadre d'interventions en milieu scolaire; cette obligation est particulièrement maladroite, même si une bonne acceptation est souhaitable pour lutter contre la maladie.

Les adolescents ont des taux de manifestations post-vaccinales indésirables similaires ou inférieurs à ceux des jeunes enfants, mais ils sont au courant des éventuels effets négatifs des vaccins. Le personnel doit donc s'efforcer de leur expliquer le risque relatif. Ce qui est parfois un véritable défi avec un groupe d'âge qui n'est pas réputé pour ses bonnes capacités de communication !

Partie 4

Événements secondaires et Pharmacovigilance

Les vaccins sont-ils sécuritaires?

Les vaccins sont parmi les outils les plus sécuritaires de la médecine moderne. Puisque les vaccins sont administrés en général à des personnes en bonne santé, pour prévenir et non pour traiter une maladie, ils doivent satisfaire aux normes de sécurité les plus élevées. Ils ne sont pas exempts de tout effet indésirable pour autant, car aucune mesure n'est sûre ni efficace à 100%. Les risques associés à un vaccin doivent être comparés avec ses avantages, soit les maladies évitées. Si un vaccin n'offre aucun avantage, un seul cas d'effet secondaire est inacceptable. C'est pourquoi la vaccination contre la variole a été abandonnée à la suite de la disparition de la maladie.

Cela étant dit, les vaccins ont fréquemment des effets secondaires mineurs, comme une fièvre légère ou une sensibilité au point d'injection. Ces manifestations sont temporaires et constituent une réaction normale au vaccin. En revanche, les effets secondaires graves sont très rares. Par exemple, des réactions allergiques graves peuvent se produire après la vaccination, comme après l'administration ou l'ingestion de toute substance étrangère (médicaments, aliments, etc.). Ces réactions allergiques graves, qui représentent moins de 1 cas par million de doses, peuvent être traitées sur place par la personne qui a administré le vaccin.

La sécurité des vaccins est une préoccupation partout dans le monde, pour la population générale comme pour les professionnels de la santé. En plus des études réalisées pendant la mise au point des vaccins, la surveillance des effets secondaires, une fois qu'un vaccin est utilisé à grande échelle, permet d'assurer un suivi de la sécurité des vaccins et d'intervenir au besoin. De plus, les vaccins continuent à s'améliorer grâce à la recherche (ex. : le vaccin à cellules entières contre la coqueluche a été remplacé par le vaccin acellulaire, qui a moins d'effets secondaires).

Sécurité pharmaceutique :

La sécurité pharmaceutique constitue un enjeu important de la campagne de vaccination. La présence simultanée de vaccins différents, le schéma vaccinal à deux injections pour certains patients et le suivi des éventuels effets indésirables impliquent la mise en place d'un dispositif de traçabilité performant.

Traçabilité des vaccins :

Les doses de vaccins sont transportées sans délai du lieu de remise au cabinet en sac isotherme. Le médecin place sans tarder ces doses dans le réfrigérateur prévu à cet effet.

Conservation des vaccins dans le cabinet :

Afin de préserver la qualité des vaccins dans les conditionnées fixées par le fabricant, tout doit être fait pour garantir le respect de la chaîne du froid :

1. Le réfrigérateur est installé dans une pièce sécurisée. A défaut, l'appareil lui-même doit être sécurisé par tout moyen permettant de constater une ouverture intempestive. Il est entretenu pour garantir de bonnes conditions de stockage.
2. Le réfrigérateur est équipé d'un système fiable de relevé de température afin de s'assurer des bonnes conditions de stockage des vaccins. (Conservation des vaccins entre +2 et +8°C). **Les vaccins ne doivent en aucun cas être congelés.** Il n'est utilisé essentiellement pour le stockage des vaccins (aucun aliment, ni boisson).

3. L'utilisation des emplacements dans le réfrigérateur vise à permettre une gestion homogène de la température, ce qui exclut notamment, pour les appareils à usage domestique, l'utilisation du freezer, la porte et le bac à légumes. Le rangement dans le réfrigérateur est organisé de façon à ne pas mélanger les vaccins des différents fabricants ; pour chaque fournisseur, il est plus sûr de regrouper les flacons par lot.

L'utilisation des vaccins est interdite s'il est constaté :

- un changement de couleur,
- une congélation totale ou partielle,
- des dépôts.
- une PCV qui a viré aux stads 3 ou 4

Ces événements sont signalés à l'entité qui a fourni les vaccins.

Pour prévenir les conséquences d'une panne du réfrigérateur, une solution dégradée est prévue, par exemple :

- le recours à une glacière (éviter tout contact direct entre la source de froid et le vaccin) pour les pannes réparables rapidement ;
- voire le stockage dans un autre réfrigérateur.

Le médecin doit contrôler la température des réfrigérateurs à l'ouverture et à la fermeture de son cabinet.

La présence de vaccins différents en même temps au cabinet renforce la nécessité d'une traçabilité rigoureuse des produits dans la chaîne de vaccination. Chaque vaccin est accompagné d'une notice d'information en langue française, établie conformément aux résumés des caractéristiques du produit. Ces étiquettes sont, selon les vaccins fournis par le fabricant, Dans tous les cas, elles comportent les mentions relatives au nom du vaccin et au numéro du lot. Une étiquette est apposée sur le premier volet du bon de vaccination présenté lors de la première injection ou sur le deuxième volet de ce bon, si une deuxième injection est nécessaire :

Une étiquette ou le numéro de lot manuscrit est apposé sur la fiche médicale individuelle de la personne vaccinée et sur le certificat de vaccination remis au patient. A l'envoi des bons, le numéro de(s) lot(s) est apposé sur le bordereau d'envoi au centre national chargé de la traçabilité.

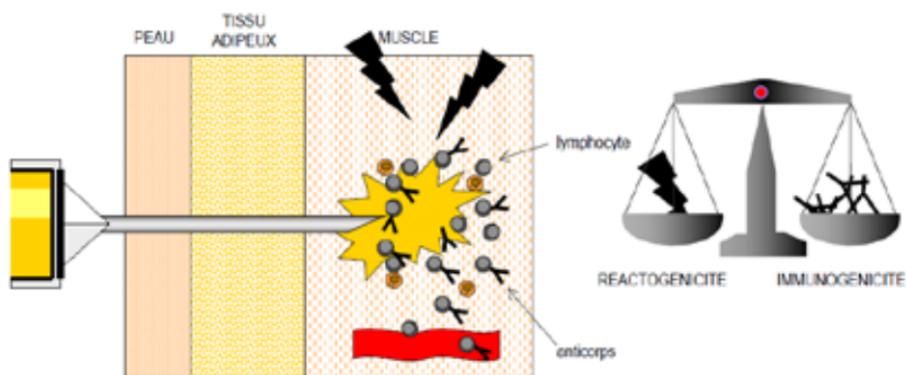


Fig. 4.1 Le périlleux équilibre de la vaccination réactogénicité vs immunogénicité :

Faut-il donner systématiquement des antipyrétiques avant de vacciner ?

L'administration systématique de paracétamol diminue l'incidence et l'importance des symptômes généraux, notamment de la fièvre, au décours des vaccinations coquelucheuses à germes entiers. Deux conditions sont à respecter :

- la prise d'antipyrétique doit être précoce (avant ou au moment même du geste vaccinal, puis poursuivie en fonction de l'évolution);
- la posologie doit être suffisante (15 mg/kg/dose, au maximum 4 prises par jour). Cette prophylaxie de la fièvre post-vaccinale est recommandée systématiquement pour les patients qui ont des antécédents personnels ou familiaux de convulsions; pour les autres, elle est laissée à l'appréciation du prescripteur. Outre la prévention éventuelle de la fièvre et de ses symptômes associés, l'administration de vaccins comporte des règles générales simples qu'il faut respecter. En fait, l'administration systématique d'antipyrétiques est de plus en plus controversée et la tendance actuelle est de ne les donner que lorsque l'enfant a de la fièvre.

Effet de l'administration prophylactique du paracétamol au moment de la vaccination sur les réactions fébriles et les réponses immunitaires chez les enfants.

Bien que la fièvre fasse partie du processus normal après la vaccination, la prophylaxie par des médicaments antipyrétiques est parfois recommandée afin de prévenir la fièvre et les convulsions fébriles. Une étude tchèque publiée dans la revue médicale Lancet a analysé les avantages et les inconvénients de ce comportement prescriptif.

Patients et méthodes : Les auteurs ont évalué l'effet l'administration prophylactique de paracétamol lors de la vaccination du nourrisson sur la survenue des réactions fébriles et sur la réponse vaccinale. Dans deux études randomisées contrôlées consécutives, dans dix centres en République Tchèque, portées sur les primo-vaccinations et les rappels, 459 nourrissons en bonne santé ont été inclus. Après chaque triple vaccination avec le vaccin pneumococcique conjugué 10 valent (conjugué avec la protéine-D de l'*Haemophilus influenzae* non-typable), le vaccin hexavalent (diphtérie, tétanos, coquelucheux acellulaire, poliovirus inactivés types 1, 2 et 3, *Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B) et le vaccin oral rotavirus, les nourrissons ont été assignés aléatoirement à l'aide d'une liste de randomisation afin de recevoir trois doses prophylactiques de paracétamol toutes les 6 à 8 heures dans les premières 24 heures (n=226) ou ne pas recevoir de paracétamol prophylactique (n=233). L'objectif principal des deux études était l'évaluation des réactions fébriles (température à 38,0°C et plus) dans la cohorte des enfants totalement vaccinés ainsi que l'évaluation de l'immunogénicité dans la cohorte en fonction du protocole.

Résultats : La fièvre supérieure à 39,5° C était peu fréquente dans les deux groupes : Après la première prise vaccinale, 1 des 226 participants (<1%) du groupe paracétamol prophylactique a développé de la fièvre, contre 3 des 233 (1%) du groupe sans prophylaxie ; et après le rappel, 3 des 178 (2%) contre 2 des 172 (1%). Le pourcentage d'enfants ayant une fièvre de 38°C et plus était significativement plus faible dans le groupe avec prophylaxie au paracétamol : 42% (94/226) après primo-vaccination et 36% (64/178) après le rappel que dans le groupe sans prophylaxie : 66% (154/233) après primo-vaccination et 58% (100/172) après le rappel. La concentration géométrique moyenne en anticorps était significativement plus faible dans le groupe ayant reçu du paracétamol prophylactique que dans le groupe sans prophylaxie après la primo-vaccination contre les dix sérotypes du pneumocoque, l'*Haemophilus influenzae*, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. Après le rappel, une faible concentration en anticorps avait persisté dans le groupe prophylactique pour les vaccinations antitétanique, anti-*Haemophilus influenzae*, et contre tous les sérotypes du pneumocoque en dehors du 19F.

En conclusion : Bien qu'après une vaccination, l'administration prophylactique des médicaments antipyrétiques entraîne la diminution significative du taux des réactions fébriles, la recommandation de ce comportement prescriptif ne doit pas être systématique puisque les réponses en anticorps aux antigènes vaccinaux les plus sévères ont été réduites.

P. Romaine, C.A. Siegrist, R. Chlibek, et al : Lancet 2009; 374: 1339–50

Quelles sont les événements Indésirables Post-Vaccinaux EIPV ?

C'est un incident médical inquiétant qui se produit après une vaccination et dont on pense qu'il est dû à celle-ci (OMS, 1997). C'est vrai que les vaccins actuels sont de plus en plus efficaces et sécuritaires. Cependant, la surveillance des effets indésirables des vaccins relève, comme tout médicament, de la pharmacovigilance. En effet, ces manifestations indésirables doivent être identifiées et gérées selon des procédures standardisées. Les principales causes sont :

- L'erreur programmatique : incident médical provoqué par une erreur au niveau du transport, de l'entreposage, de la manutention ou de l'administration du vaccin.
- Liées aux propriétés du vaccin : c'est un incident médical dû aux propriétés du vaccin, notamment l'antigène ou les autres ingrédients qui y sont intégrés (adjuvants). Elles peuvent être classées en deux catégories :

- Les réactions mineures courantes : la plupart sont bénignes et disparaissent spontanément sans laisser des séquelles à long terme. Elles se manifestent par :
 - Des réactions locales : douleur, tuméfaction, rougeur au point d'injection se produisant normalement chez environ 10% des vaccinés.
 - Des réactions fébriles sont observées chez environ 10% au moins des vaccinés.
 - Des symptômes généraux à type d'irritabilité, fatigabilité et des symptômes non spécifiques (diarrhée, céphalée ou douleurs musculaires).

Ces réactions mineures courantes se produisent un ou deux jours après la vaccination, sauf dans le cas du vaccin anti-rougeoleux, où la fièvre et les symptômes généraux se produisent entre le 5^{ème} et le 12^{ème} jour.

- Les réactions graves sont très rares. La plupart de ces réactions sont spontanément résolutive (par exemple convulsions, thrombopénie, anaphylaxie, épisode d'hypo-réactivité et d'hypotonie..)
- Les coïncidences : incident médical survenant à la suite de la vaccination mais ne relevant pas de celle-ci, il s'agit d'une association fortuite.
- La réaction à l'injection souvent due à l'anxiété ou à la douleur au point d'injection mais non au vaccin.
- Cause inconnue.

Effets secondaires des vaccins

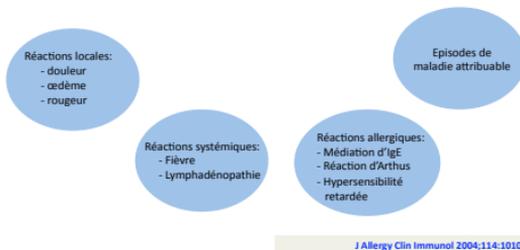


Fig. 4.2 : Manifestations indésirables post-vaccinales

Quelles EIPV faut-il inclure dans le système de surveillance ?

L'OMS a recommandé en 1997 que tous les programmes de vaccination doivent assurer la surveillance des EIPV suivantes :

- Tout abcès qui se manifeste au point d'injection;
- Tout cas de lymphadénite consécutive au BCG (Bécégite);
- Tout décès que les professionnels de santé et /ou la communauté pensent lié à la vaccination;
- Tout cas d'hospitalisation que les professionnels de santé et /ou la communauté pensent lié à la vaccination;

- Tout autre incident médical sévère ou exceptionnel - les professionnels de santé et /ou la communauté pensent lié à la vaccination.

Il est à noter que tous les décès et les hospitalisations qu'on pense être liés à la vaccination doivent être notifiés en urgence dans les 24 heures au Centre Marocain de Pharmacovigilance (CMPV).



Fig. 4.3 : Evaluation de la causalité :

Qui détecte et déclare les EIPV ?

- Les professionnels de santé (médecins, infirmiers, pharmaciens) qui assurent les services de vaccination dans les dispensaires, les centres de santé et les hôpitaux et ceux opérant dans le secteur privé.
- Les parents qui signalent la survenue des EIPV chez leurs enfants.
- Les chercheurs qui réalisent des études cliniques ou des essais sur le terrain.

Quelles investigations doit on faire en cas de EIPV ?

Il est primordial de prendre en charge tout cas de EIPV au niveau des centres de santé, des dispensaires et des urgences pour prodiguer les soins médicaux nécessaires. Des investigations autour du cas doivent être soigneusement menées dans les 24 h qui suivent la survenue d'une EIPV afin d'identifier les erreurs programmatiques éventuelles et de les corriger.

A qui faut-il envoyer les déclarations ?

Les fiches de déclaration des EIPV doivent être correctement remplies et adressées à la circonscription sanitaire puis à l'observatoire régional d'épidémiologie qui à son tour les transmet au CMPV. Le CMPV transmet un rapport mensuel au responsable du PNI ainsi qu'aux différents membres de la commission nationale de la surveillance des EIPV. Cette commission est composée du CMPV, du PNI, de la Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies transmissibles, et de la Direction du médicament, du Laboratoire d'immunologie et de virologie et de l'OMS.

Le CMPV doit analyser les cas de EIPV et évaluer la relation de cause à effet entre le vaccin et l'effet indésirable puis assurer le feed-back (informations, conduite à tenir et documentation au besoin) au déclarant devant tout cas nécessitant une réponse rapide.

Pourquoi faut-il s'intéresser à la collecte et à l'analyse des données ?

L'analyse des données va permettre aux superviseurs et responsables du PNI de voir si :

- Le même type de EIPV se produit tous les mois dans le même centre de santé;
 - Plusieurs centres de santé signalent les mêmes types de EIPV;
 - Les EIPV déclarées par les différents centres de santé se ressemblent.
 - Prendre les mesures préventives qui s'imposent afin d'éliminer les causes des EIPV;
- Par ailleurs, l'analyse des cas et leur centralisation va permettre au CMPV de :
- Déclencher l'alerte et provoquer des enquêtes en cas de survenue de EIPV graves
 - Repérer les erreurs programmatiques et les problèmes de lots
 - Evaluer les EIPV graves
 - Sensibiliser les professionnels de santé aux risques

Cette attitude permettra de renforcer la confiance du public dans les vaccinations et d'éviter les situations de crise.

Comment déterminer le rôle potentiel du vaccin dans un effet indésirable ?

Deux questions sous-tendent cette étape :

- *Cet effet secondaire a-t-il déjà été décrit en association avec un vaccin?* Pour cela, l'analyse des résumés des caractéristiques des produits des différents vaccins, les différents guides de vaccinations, le site Pubmed ou le moteur de recherche Google sont d'un grand secours. Quelle est la physiopathologie possible? allergique? inflammatoire? infectieuse? auto-immune? autre? Le délai d'apparition est-il compatible avec cette physiopathologie? On considère généralement que les délais habituels pour les réactions anaphylactiques sont inférieurs à 4 heures, pour le syndrome hypotonie-hyporéactivité, inférieurs à 12 heure, pour les réactions allergiques de type immédiat, < à 12-24 heure, pour les réactions auto-immunes de 2 à 6 semaines;
- *Quelle conclusion sur le degré de causalité?* Les critères de causalité pour la pharmacovigilance sont la force de l'association; la consistance (reproductibilité); la spécificité; la temporalité; le gradient biologique; la plausibilité biologique; la cohérence; l'évidence expérimentale (pré-clinique) et les analogies.
- *La poursuite de la vaccination serait-elle nécessaire?* On peut se fonder sur le calendrier vaccinal habituel et éventuellement sur quelques sérologies vaccinales (anticorps anti-tétaniques, anticorps anti-HBs, plus rarement anticorps anti-diphthériques ou anti-rougeole) pour déterminer la conduite à tenir.
- *La poursuite de la vaccination fait-elle courir un risque de récurrence?* Elle dépend bien entendu du mécanisme sous-jacent de l'effet indésirable.

Tableau 4.I : Classifications des liens entre les effets indésirables et les vaccinations

Association	
Classification américaine	Classification française
Likely related (vraisemblable)	Très vraisemblable
Probably related (probable)	Vraisemblable
Possibly related (possible)	Plausible
Unlikely related (peu vraisemblable)	Douteuse
Lack of association (absence d'association)	Paraissant exclue

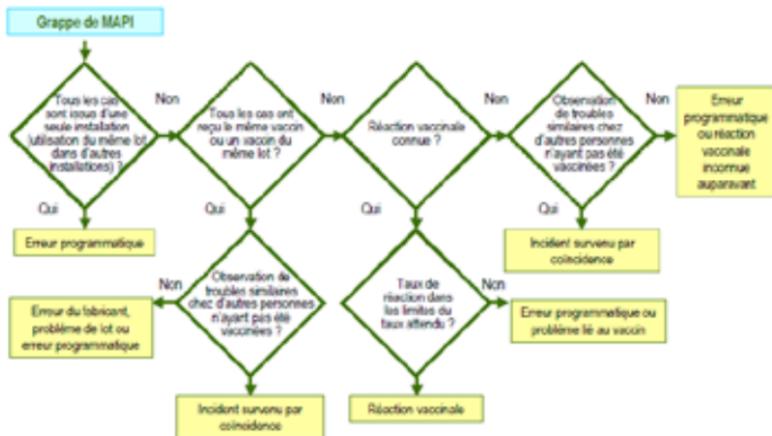


Fig. 4.4 : Étapes proposées dans l'identification de la cause la plus probable :

Définition d'un abcès post vaccinal selon la Brighton Collaboration :

Un abcès au site d'injection est une collection d'une substance localisée au niveau du tissu mou du site d'injection. Il peut être de deux types, les abcès d'étiologie infectieuse et les abcès stériles ou microbiens.

La Collaboration de Brighton définit l'abcès post vaccinal en 2 niveaux de certitude

L'abcès infectieux :

Niveau 1 de certitude : L'abcès est confirmé par la présence des organismes microbiens avec la présence ou non des leucocytes polynucléaires lors d'un prélèvement bactériologique pratiqué suite à une évacuation spontanée d'un abcès ou suite à un drainage chirurgical. L'abcès septique peut être accompagné d'une fièvre et d'adénopathies régionales.

Niveau 2 de certitude : Dans le cas où le résultat du laboratoire n'est pas concluant ou le prélèvement n'a pas été effectué, l'abcès infectieux doit être suspecté devant :

- la présence de pus lors de l'évacuation spontanée ou après drainage chirurgical
- ou la présence d'une collection fluctuante à la palpation avec au moins un de ses signes d'inflammation localisée (érythème, douleur ou chaleur au toucher du site d'injection)
- ou lors d'un examen radiologique (échographie, IRM, ...) évocateur
- avec une amélioration de l'abcès après un traitement antibiotique.

L'abcès stérile:

- Niveau 1 de certitude : Se caractérise par l'absence d'étiologie infectieuse lors d'un prélèvement bactériologique de la substance drainée ou aspirée. L'abcès stérile typique n'est pas accompagné de fièvre ou d'adénopathies régionales Niveau 2 de certitude : Dans le cas où le prélèvement n'a pas été effectué, l'abcès stérile doit être suspecté devant : l'absence de pus lors de l'évacuation spontanée ou après un drainage chirurgical, ou la présence d'une collection fluctuante à la palpation avec l'absence d'au moins un des signes d'inflammation localisés (érythème, douleur ou chaleur au toucher du site d'injection).
- avec l'absence d'amélioration provoquée par un traitement antibiotique.

L'abcès post vaccinal stérile est de type inflammatoire, c'est une réaction d'hypersensibilité retardée provoquée par un ou plusieurs ingrédients du vaccin. Sa survenue évoque essentiellement trois hypothèses :

- Sensibilisation au thiomersal (se caractérisant par une réaction cutanée inflammatoire survenant au site d'injection plus de 48-72h après une vaccination et persistant quelques jours, rarement quelques semaines).

- Sensibilisation à l'aluminium (adjuvants présents dans la majorité des vaccins), créant une réaction inflammatoire augmentant ainsi la réaction des anticorps.
- Persistance de taux très élevés d'anticorps au moment des rappels, avec forte réaction inflammatoire locale (réponses des lymphocytes type Th2 auxiliaires de la réponse immunitaire humorale, majorées par l'aluminium) et résorption insuffisante.

L'abcès infectieux post vaccinal peut être provoqué soit par :

- L'utilisation d'une aiguille ou d'une seringue non stérile (touchées par un agent de santé ; posées sur une table ou une autre surface non stérile)
- Une mauvaise technique d'injection
- L'injection du vaccin en dehors du muscle

Fig. 4.5 : Répartition des abcès post vaccinaux selon le type

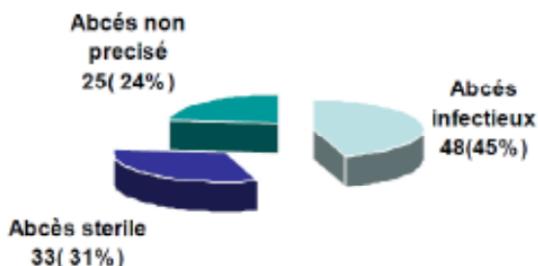


Tableau 4.II : Répartition des abcès selon le vaccin suspecté (période 2000-2008)

Vaccin	Effectif	%
BCVG	36	28.5
DTC	30	24
DTC-HIB	16	12.5
VHB	13	10
RP	10	8
VAR	9	7
Vaccin contre la grippe	7	5.5
VAT	5	3.5
TOTAL	126	100

Tableau 4.III : Répartition des EIPV de nature locale déclarée au Centre Marocain de Pharmacovigilance (2000-2008)

Terme préconisé	Effectif	%
Abcès	106	18
Ulcération cutanée	89	15
Tuméfaction au point d'injection	56	9
Inflammation au point d'injection	51	8.7
Fistule cutanée	50	8.5
Eruption érythémateuse	47	8
Erythème indure	43	7.3
Dermatite au point d'injection	38	6.5
Nodule cutané	39	6.5
Œdème au point d'injection	35	6
Réaction locale (BCG-gite)	35	6
Placards géants	3	0.5
Total	583	100

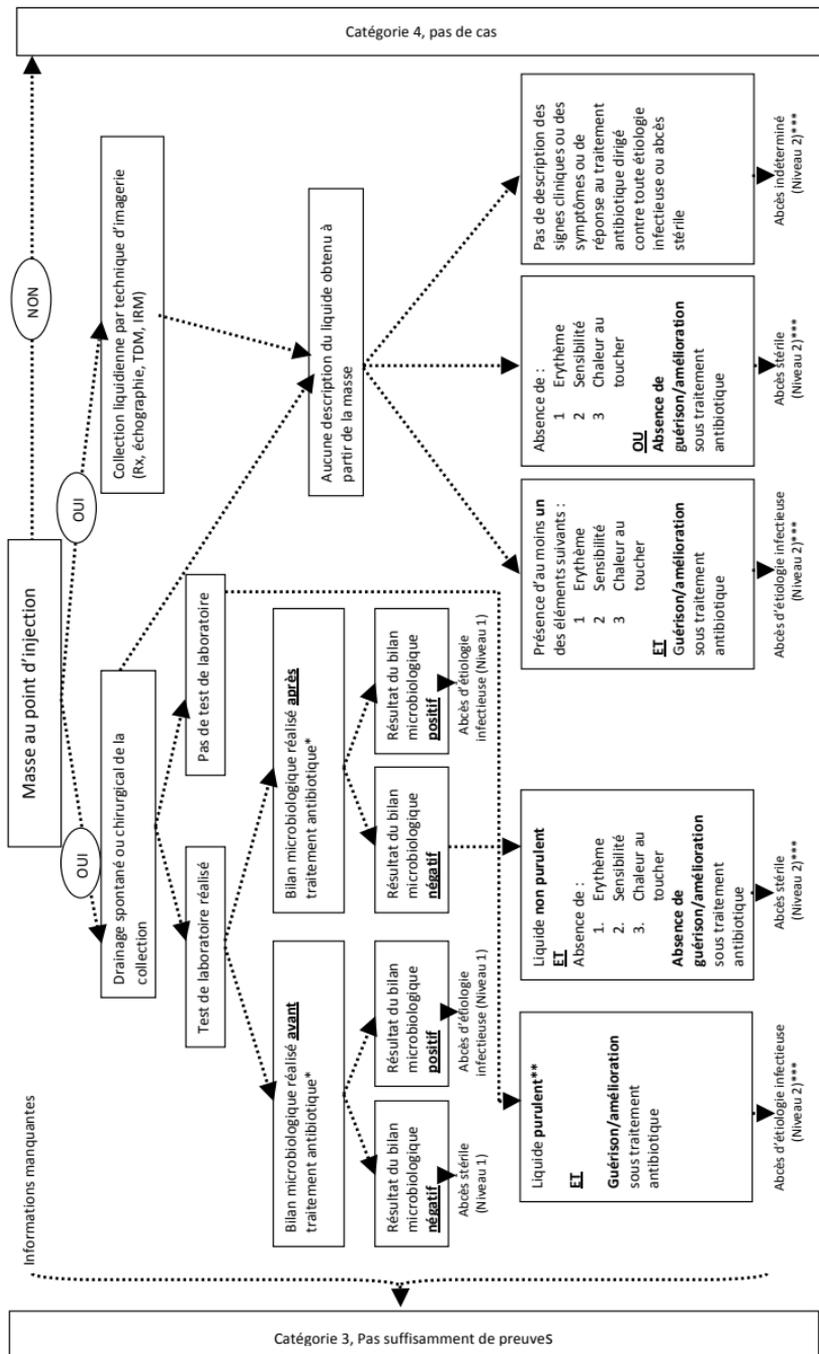
Afin de déterminer la fréquence et le type des abcès post vaccinaux observés, une étude rétrospective réalisée de la période allant de 2000 au 2008 sur les fiches de déclaration des EIPV colligés au CMPV a montré les résultats suivants : De la période allant de 2000 au 2008, le Centre a colligé 996 cas d'EIPV ce qui représente 5% de l'ensemble de déclaration de tous les effets indésirables déclarés au Centre.

Les réactions locales selon WHO-ART sont représentées dans 39% (583 cas) de l'ensemble des EIPV observés dans 38.5% de cas au niveau du Grand Casablanca avec et 32% au niveau de la région administrative Rabat-Salé-Zemmour-Zaer. Parmi ces réactions locales, les abcès représentent 19% (106 cas) et décrits dans 47% des cas comme un abcès purulent alors qu'il n'était stérile que dans 29% des cas. Ces abcès sont survenus chez des nourrissons de sexe féminin dans 52% des cas dans un délai entre deux semaines et deux mois après la vaccination dans 70.5% des cas, associés à une fièvre dans 42.5% des cas, à une fistule cutanée dans 15% des cas et adénopathies régionales dans 9% des cas concernant le vaccin en cause, le BCG arrive au premier lieu avec 28% suivi du vaccin DTC en deuxième position avec 24% des cas.

Notre étude a révélé que dans 90% des déclarations, l'examen bactériologique à la recherche du germe en cause n'a pas été effectué et dans 10% des cas, le prélèvement fait mais sans résultats mentionnés. Une variété de prise en charge a été constatée avec un traitement à base d'antibiotiques utilisé dans 93.5%, drainage chirurgical dans 25% des cas, l'utilisation des antiseptiques locaux et des antalgiques, voir même des anti-inflammatoires. La recherche de cause à effet selon la méthode de l'OMS était en faveur du vaccin dans 59.5% des cas alors qu'elle était possible dans 33% des cas.

Suite à cette analyse, nos observations sont tous classées au Niveau 2 de diagnostic certain selon la définition du cas d'un abcès au site d'injection par le Brighton Collaboration, et en absence des éléments en faveur de l'erreur programmatique (manque des résultats de laboratoires, manque d'investigation), l'abcès post vaccinal reste un effet indésirable évitable.

Thèse Amina Tebaa



* Bilan collecté et acheminé correctement, minimisant le risque de contamination
 ** Pour les cas où les signes inflammatoires ou la réponse au traitement antibiotique ne sont pas rapportés, le drainage purulent seul répond au niveau 2, du diagnostic de certitude d'abcès d'étiologie infectieuse
 *** Si le niveau 2 est atteint, prière de vérifier si le niveau 1 est également atteint, et si c'est le cas, classer comme niveau 1.

Tableau 4.IV : Erreurs programmatiques et leurs conséquences (OMS 2000)

Erreurs programmatiques	MAPI prévisibles
Injection non stérile : <ul style="list-style-type: none"> • Réutilisation de seringues ou aiguilles jetables. • Vaccin ou solvant contaminé • Réutilisation de vaccin reconstitué lors de la séance suivante 	<ul style="list-style-type: none"> • Infections sous forme d'abcès au point d'injection, sepsis, choc toxique ou décès. • Infections transmises par voie sanguine (hépatite B et C , infection à VIH)
Erreur de reconstitution* : <ul style="list-style-type: none"> • Reconstitution avec solvant non adapté • Injection d'un médicament à la place du vaccin ou diluant 	<ul style="list-style-type: none"> • Abscess local dû à une agitation insuffisante • Effet négatif du médicament (ex : insuline) • Inefficacité du vaccin
Point d'injection incorrect : <ul style="list-style-type: none"> • BCG en S/C • Injection DTC/DT/anatoxine tétanique superficielle • Injection dans la fesse 	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction locale ou abcès • Réaction locale ou abcès • Lésion du nerf sciatique
Mauvaise condition de transport et de stockage du vaccin	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction locale dû au vaccin congelé • Inefficacité du vaccin*
Ne pas tenir compte des contre indications	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions graves évitables

*Les vaccins reconstitués sont à jeter après une séance de vaccination ou au plus un délai de 6 heures.

Tableau 4.V : Effets secondaires à signaler

Délai de survenue	Réaction
Dans les 24 heures suivant la vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • réaction anaphylactique (réaction d'hypersensibilité aigue) • anaphylaxie • cris persistants (plus de 3 heures) • hypotonie/ épisodes d'hyporéactivité • fièvre > 40°C
Dans les 5 jours suivant la vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • réaction locale sévère • sepsis • abcès au site d'injection
Dans les 12 jours suivant la vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • convulsions incluant les convulsions fébriles • encéphalopathie
Dans les 3 mois suivant la vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • paralysie flasque aigue • névrite brachiale (apparaît généralement 2-28 jours après la vaccination antitétanique) • thrombocytopénie (apparaît généralement 15-35 jours après le vaccin RRO)
Entre 1 et 12 mois suivant la vaccination par le BCG	<ul style="list-style-type: none"> • lymphadénite • bécécite disséminée • ostéite, ostéomyélite
Pas de limite de temps	<ul style="list-style-type: none"> • tout décès, hospitalisation ou autre phénomène sévère et inhabituel que l'on pense être lié à la vaccination

Vaccin	Réactions	Fréquence attendue
Hépatite B	Réaction locale (douleur, tuméfaction, rougeur) Fièvre	Jusqu'à 30% chez les adultes, jusqu'à 5% chez les enfants 1-6%
Hib	Réaction locale (douleur, tuméfaction, rougeur) Fièvre	5-15% 2-10%
Infection Pneumococcique	Réaction locale (douleur, tuméfaction, rougeur)	30-50%
Méningococcie	Réaction locales bénignes	Jusqu'à 71%
Poliomyélite (VPI)	Aucune	
Poliomyélite (VPO)	Aucune	
Rage	Réaction locale et /ou générale selon le type de vaccin (voir l'information pharmaceutique)	15-25%
Rougeole/RRO	Réaction locale (douleur, tuméfaction, rougeur) Irritabilité, malaise et symptômes non spécifiques, fièvre	Jusqu'à 10% Jusqu'à 5%
Tétanos /Td	Réaction locale (douleur, tuméfaction, rougeur,) Mauvais état général et symptômes non spécifiques	Jusqu'à 10% Jusqu'à 25%

Complications des injections dangereuses

Infectieuses		Non-Infectieuses	
Transmission de pathogène par le sang	Autres infections dues à du matériel non stérile	Lésions dues à une faute technique	Réactions dues à l'injection de substances nocives
Hép B, HIV, Dengue, Paludisme	abcès, sepsis, tétanos	Paralysie traumatique, Adénite BCG	injection toxique, Choc anaphylactique

Incidence du choc anaphylactique post-vaccinal

Il existe peu de données disponibles sur l'incidence du choc anaphylactique post-vaccinal. Il en ressort que le choc anaphylactique associé à l'administration d'un vaccin est un phénomène exceptionnellement rare. Il importe d'identifier préalablement les enfants présentant une allergie connue à l'un des composants du vaccin grâce à un questionnaire écrit ou oral. Une telle anamnèse permet de réduire encore l'incidence des réactions anaphylactiques post-vaccinales. Les enfants présentant un risque accru de réaction anaphylactique post-vaccinale doivent être vaccinés en milieu hospitalier, où l'on dispose d'un personnel entraîné capable de prodiguer rapidement les soins adéquats.

Recommandation en matière de traitement du choc anaphylactique post-vaccinal

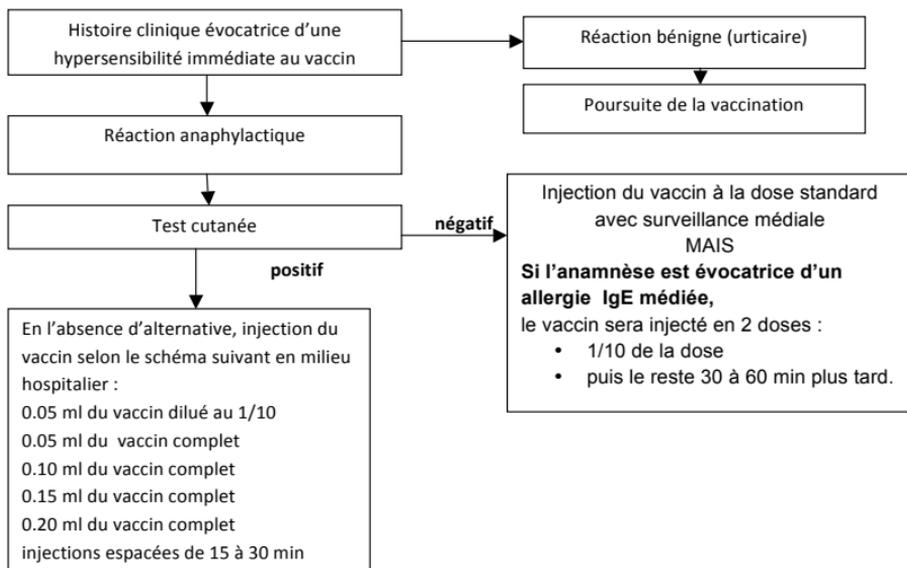
En 2001, le «Project Team of The Resuscitation Council» a publié des directives pour l'administration du traitement du choc anaphylactique par des infirmières communautaires. Au Royaume Uni, ces infirmières communautaires sont pour une grande part responsables de la vaccination des enfants dans le cadre de la médecine préventive. La survenue d'une réaction anaphylactique post-vaccinale est tellement rare qu'il n'a pas été jugé possible ni nécessaire de prévoir un arsenal de dispositions en prévention du choc anaphylactique secondaire à une vaccination administrée en milieu non hospitalier. Seule l'adrénaline a été retenue comme traitement, en association avec la réanimation cardio-pulmonaire en cas de choc profond.

L'administration d'oxygène, voire d'un β -2-mimétique par inhalation, de perfusion intraveineuse et d'hydrocorticoïdes, sont laissés à l'appréciation du personnel médical entraîné et disposant des facilités nécessaires dans une ambulance.

Récemment, aux Etats-Unis, le «Joint Task force on Practice Parameters» en collaboration avec 3 organisations d'allergologie et immunologie a publié «The diagnosis and management of anaphylaxis : an updated practice». Ils recommandent comme premières actions en cas d'anaphylaxie : l'évaluation des voies respiratoires, de la respiration, de la circulation, de l'état de conscience et l'administration d'adrénaline.

Mesures à prendre après l'administration d'une vaccination

Comme il n'est pas possible de prévenir totalement la survenue d'un choc anaphylactique post-vaccinal, et que les enfants sans allergie connue ne peuvent par définition pas être identifiés par anamnèse, les vaccinateurs doivent prendre les mesures préventives adéquates et être en mesure de prodiguer en tout temps le traitement nécessaire.



Complications neurologiques post-vaccinales

Vaccinations et sclérose en plaques (voir Hépatite B):

Autres complications vaccinales neurologiques :

La complication neurologique spontanément résolutive de loin la plus fréquente est la convulsion fébrile ; effectivement, 6 à 11 jours après la vaccination RRO, il existe un risque significativement accru de fièvre et de convulsions fébriles. En revanche, l'introduction il y a une trentaine d'années de la vaccination anti-coquelucheuse acellulaire a entraîné une diminution significative des réactions fébriles, et par là même des convulsions fébriles. Les enfants souffrant de convulsions fébriles consécutives à une vaccination RRO ne courent à long terme aucun risque accru de développer une épilepsie. Il n'existe aucune preuve épidémiologique que les vaccinations de l'enfance puissent provoquer des encéphalopathies épileptiques, de l'autisme ou la mort subite de l'enfant.

Hormis les convulsions fébriles, les autres complications neurologiques vaccinales sont extrêmement rares.

Les vaccinations anti-diphtériques et anti-tétaniques augmentent légèrement le risque de développer un syndrome de Guillain-Barré ou une névrite brachiale. La vaccination anti-grippale peut également accroître marginalement l'incidence d'un syndrome de Guillain-Barré et est corrélée avec l'encéphalomyélite, encore que la base de données ne soit guère convaincante. Outre le risque accru de convulsions fébriles, la vaccination RRO peut s'accompagner d'une augmentation significative de l'irritabilité et d'une méningite aseptique.

La vaccination orale contre la poliomyélite introduite de manière systématique a permis d'éradiquer la maladie, mais provoque la forme paralytique de la maladie elle-même à une dose vaccinale de 2,5 millions.

Complications spécifiques de la vaccination

Vaccination	Effet indésirable
Vaccination rougeole-oreillons-rubéole	<ul style="list-style-type: none">• Chocs anaphylactiques• Convulsions fébriles chez l'enfant• Irritabilité significativement augmentée• Méningite aseptique (uniquement vaccination contre les oreillons)
Vaccination antidiphtérique et antitétanique	<ul style="list-style-type: none">• Chocs anaphylactiques• Syndrome de Guillain-Barré• Névrite brachiale
Vaccination antigrippale	<ul style="list-style-type: none">• Syndrome de Guillain-Barré• Eventuellement encéphalomyélite
Vaccination contre la poliomyélite (voie orale)	<ul style="list-style-type: none">• Poliomyélite (1/2.5 millions)

*Faible augmentation du risque

Le syndrome de Guillain-Barré (GB) est une neuropathie périphérique relativement rare (1 à 2 cas pour 100 000 personnes par an) qui survient le plus fréquemment sans qu'on puisse en identifier la cause. Il peut cependant suivre certaines maladies infectieuses, parmi lesquelles la plus commune est due à *Campylobacter jejuni*, probablement par suite d'une réponse auto-immune.

On l'a également parfois observé associé dans le temps à la vaccination. Cette association a été considérée comme une relation de cause à effet dans les cas de syndrome de GB faisant suite à la vaccination par le vaccin antigrippal Swine (risque attribuable de 9,5 par million de doses administrées) ou les vaccins antirabiques préparés sur cerveau de lapin et dans d'autres tissus nerveux. On a mis en évidence des anticorps dirigés contre les gangliosides autologues dans une forme de syndrome de GB (neuropathie axonale motrice aiguë) fréquente dans certains pays d'Asie et d'Amérique latine. Bien que la fabrication d'anticorps de ce type puisse être provoquée par *C. jejuni*, la pathogenèse immunologique de la forme la plus fréquente du syndrome de GB rencontrée aux Etats-Unis et en Europe (une polyradiculonévrite aiguë inflammatoire démyélinisante) n'est toujours pas bien connue. Elle pourrait faire intervenir des lymphocytes T ou des anticorps dirigés contre certains antigènes pas encore identifiés.

On a notifié des cas de syndrome de GB associés dans le temps à d'autres vaccins, notamment aux vaccins contre la grippe saisonnière, au vaccin antitétanique, aux vaccins conjugués anti-méningococciques et au vaccin anti-diphtérique anti-tétanique-anticoquelucheux (DTC). Les données sont contradictoires quant au fait de savoir si des vaccins antigrippaux autres que le vaccin Swine sont associés au syndrome de GB. A ce jour, aucune relation de cause à effet n'a été établie entre le syndrome de GB et la vaccination, en dehors de celle démontrée pour le vaccin antigrippal Swine et les vaccins antirabiques préparés à partir de tissu nerveux.

Tous les cas incidents devraient être soigneusement confirmés et documentés pour veiller à ce qu'un diagnostic aussi exact que possible soit posé et pour déterminer de quelle forme de syndrome il s'agit (principalement polyradiculonévrite aiguë inflammatoire démyélinisante ou neuropathie axonale motrice aiguë). Une meilleure compréhension de la pathogenèse de toutes les formes de syndrome de GB permettra d'étudier les associations éventuelles entre la vaccination et cette maladie.

Dans ce contexte, le recueil d'échantillons de sérum provenant de cas incidents de syndrome de GB devrait permettre d'identifier les différentes formes de la maladie et de comprendre leur rapport éventuel avec des vaccins.

Ces études seront particulièrement utiles pour l'examen des effets post-vaccinaux indésirables neurologiques qui sont associées aux vaccins contre la grippe pré-pandémique ou pandémique.

Tableau 4. VI : Résumé des critères selon le niveau de certitude diagnostique énumérés dans les définitions de cas de la Brighton Collaboration

	Niveau 1 de certitude diagnostique	Niveau 2 de certitude diagnostique	Niveau 3 de certitude diagnostique	Notes
Fièvre	Niveau 1 de certitude diagnostique La fièvre est définie comme une élévation endogène de la température du corps $\geq 38c$	Non applicable	Non applicable	
Crise convulsive généralisée	Perte de conscience soudaine et manifestations motrices de type toniques, cloniques, tonico-cloniques ou atoniques rapportées par un témoin	Histoire de perte de conscience et de manifestations motrices généralisées toniques, cloniques, tonico-cloniques ou atoniques	Histoire de perte de conscience et de manifestations motrices généralisées	
Episode d'hypotonie-hyperactivité	Apparition soudaine d'une hypotonie musculaire et d'une réduction de la réactivité ou absence de réponse et pâleur ou cyanose	Apparition soudaine de deux des trois critères d'inclusion définissant le niveau 1	Deux des trois critères d'inclusion définissant le niveau 1 et le troisième critère remarqué absent	
Invagination	Critères chirurgicaux : la mise en évidence de l'invagination intestinale lors de la chirurgie et / ou sur des critères radiologiques ; la mise en évidence de l'invagination intestinale par insufflation d'air ou lavement de contraste ou la mise en évidence d'une masse intra-abdominale par échographie abdominale ayant des caractéristiques spécifiques qui s'avère être réduite par lavement hydrostatique à l'échographie post-réduction et/ou critères autopsiques ; mise en évidence d'une invagination intestinale La présence d'un nodule au site d'injection qui est discret ou bien délimité à type de masse des tissus mous qui est ferme et au niveau du site d'injection. Il peut y avoir d'autres signes comme un léger gonflement autour du nodule au site d'injection, surtout au début de son développement. Il peut également s'agir d'une sensibilité et d'un prurit. Absence de formation d'abcès, d'érythème et de chaleur.	Critères cliniques: deux critères majeurs ou un critère majeur et trois critères mineurs	Critères cliniques: deux critères chirurgicaux avec la mise en évidence définitive d'une autre cause mineurs ou d'occlusion intestinale ou un infarctus intestinal lors de la chirurgie	
Nodule au point d'injection	La présence d'un nodule au site d'injection qui est discret ou bien délimité à type de masse des tissus mous qui est ferme et au niveau du site d'injection. Il peut y avoir d'autres signes comme un léger gonflement autour du nodule au site d'injection, surtout au début de son développement. Il peut également s'agir d'une sensibilité et d'un prurit. Absence de formation d'abcès, d'érythème et de chaleur.			
Pleurs persistants	La présence de pleurs continus et inchangés depuis plus de 3 heures	La présence de pleurs continus et qui semblent inchangés depuis plus de 3 heures	Non applicable	Non applicable

Partie 5

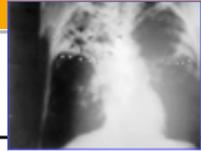
Description des Vaccins

- Chapitre 1 : BCG.....	111
- Chapitre 2 : Vaccination anti-hépatite B.....	121
- Chapitre 3 : Vaccination anti-coquelucheux.....	129
- Chapitre 4 : Vaccination anti-tétanique.....	137
- Chapitre 5 : Vaccination anti-haemophilus influenzae type b.....	143
- Chapitre 6 : Vaccination anti-rougeoleux.....	147
- Chapitre 7 : Vaccination anti-diphtérique.....	155
- Chapitre 8 : Vaccination anti-poliomyélique.....	159
- Chapitre 9 : Vaccination anti-pneumococcique conjuguée.....	169
- Chapitre 10 : Vaccination anti-méningococcique.....	179
- Chapitre 11 : Vaccination anti-rabique.....	189
- Chapitre 12 : Vaccination anti-hépatite A.....	195
- Chapitre 13 : Vaccination anti-rubéolique.....	201
- Chapitre 14 : Vaccination anti-varicelleux.....	207
- Chapitre 15 : Vaccination anti-grippale.....	215
- Chapitre 16 : Vaccination contre anti-rotavirus.....	223
- Chapitre 17 : Vaccination contre les papillomavirus humains.....	231
- Chapitre 18 : Vaccination contre les oreillons.....	243



Chapitre 1

BCG



Définition de cas recommandée par l'OMS :

Cas suspect : toute personne qui présente des symptômes ou des signes qui laissent présager une tuberculose, notamment une toux de longue durée.

Détection de cas : l'activité consistant à identifier les cas infectieux par examen d'un prélèvement d'expectorations, particulièrement parmi les adultes qui se présentent dans un service de santé ambulatoire, pour quelque motif que ce soit, souffrant de toux depuis deux ou trois semaines.

Définitions de cas de tuberculose : malade chez qui l'examen bactériologique a confirmé une tuberculose ou chez qui un clinicien a posé le diagnostic de tuberculose

Cas confirmé de tuberculose : un patient dont la culture pour le complexe *Mycobacterium tuberculosis* est positive, un malade présentant deux frottis d'expectorations positifs pour les bacilles acido-résistants

Données épidémiologiques marocaines :

Fig. 1.1 Tuberculose dans le monde : Incidence par pays

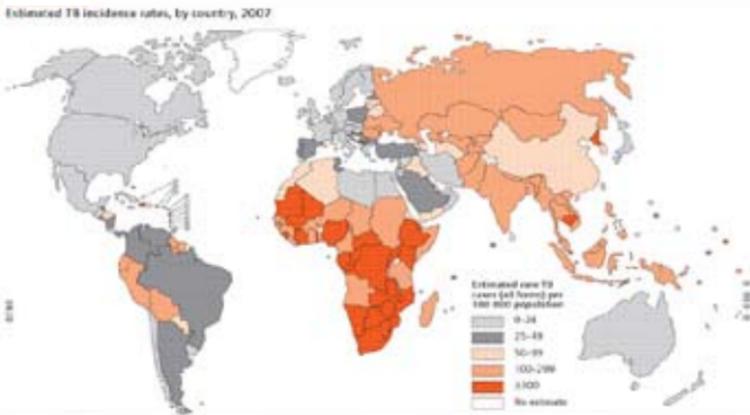
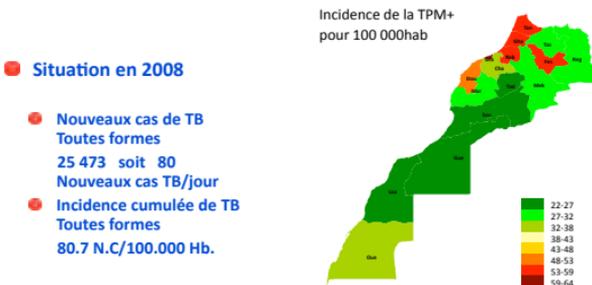


Fig. 1.2 : Evolution du taux de recrutement (BCG/Naissances attendues) au Maroc :



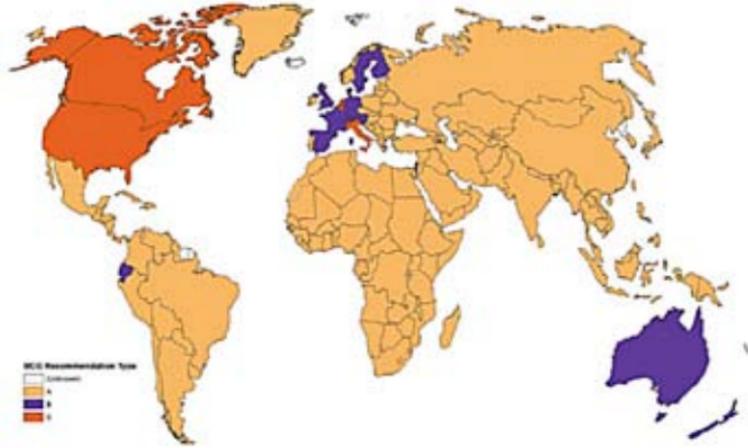


Fig. 1.3 : Base de données des politiques mondiales de vaccination par le BCG et les pratiques

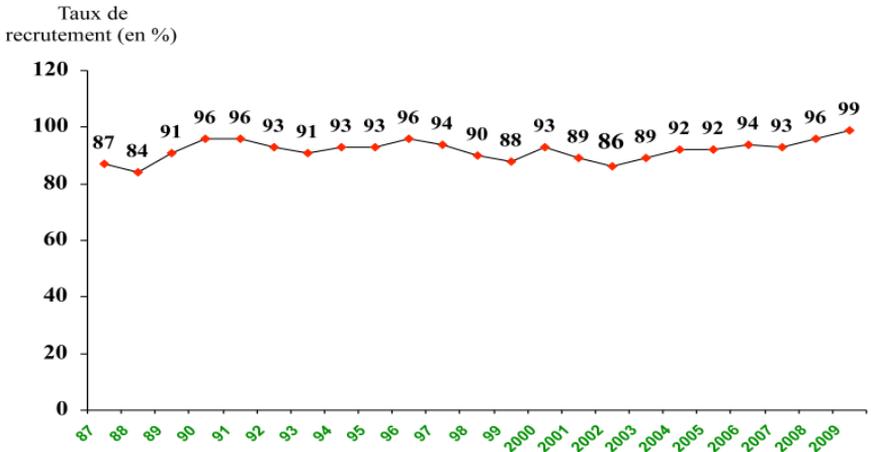


Fig. 1.4 Evolution du taux de couverture par le BCG entre 1987-2009

Point de vue de l'OMS :

Il faut administrer une dose unique de BCG le plus tôt possible après la naissance chez toutes les populations à haut risque afin de réduire au minimum les effets nocifs de l'infection au cours de la première année de vie. Ce vaccin devra être utilisé jusqu'à ce qu'un autre vaccin antituberculeux plus efficace soit disponible, ce qui prendra sans doute au moins encore une décennie. Dans l'intervalle, les services nationaux de vaccination sont invités à assurer la couverture vaccinale la plus élevée possible chez les nourrissons. Dans certains pays où le risque de tuberculose est faible, on a opté pour la vaccination des enfants d'âge scolaire. Le BCG ne doit pas être administré au cours de la grossesse. Le BCG est administré au cours de la période néonatale afin de protéger contre les formes graves de la maladie (tuberculose miliaire et méningite tuberculeuse).

Comme le nouveau-né n'a pas encore subi d'exposition prolongée à la maladie au moment où il reçoit le vaccin, le dépistage n'est pas recommandé. Ni la radiographie ni l'intradermo-réaction à la tuberculine ne permettent de différencier les nourrissons exposés de ceux qui ne le sont pas, aussi sont-elles à éviter. L'intradermo-réaction peut se justifier plus tard dans l'existence à des fins diagnostiques ou avant la vaccination du personnel sanitaire ou autre type de personnel exposé à un risque élevé.

Quelle voie pour le BCG ?

La voie ID stricte est pratiquement réservée au BCG. Ce geste est délicat surtout chez le nourrisson; il doit être correctement exécuté et requiert une bonne contention. L'injection par voie ID se fait à l'aide d'une aiguille de 0,4 à 0,5 mm de calibre (25-27 G), de 10 mm de long et à biseau court et d'une seringue subdivisée en centième de ml pour permettre de mesurer avec précision ces très petits volumes. Pour les nourrissons de moins de trois mois, il est conseillé d'utiliser la plus petite des aiguilles recommandées, de type courte biseautée 26 G/0,45.

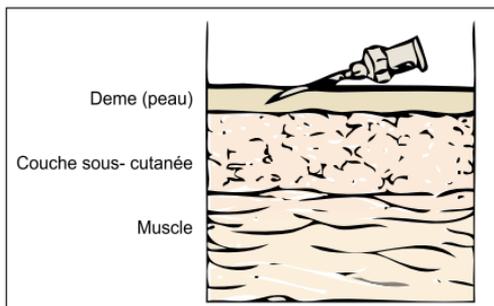


Fig. 1.5 : injection strictement intra-dermique

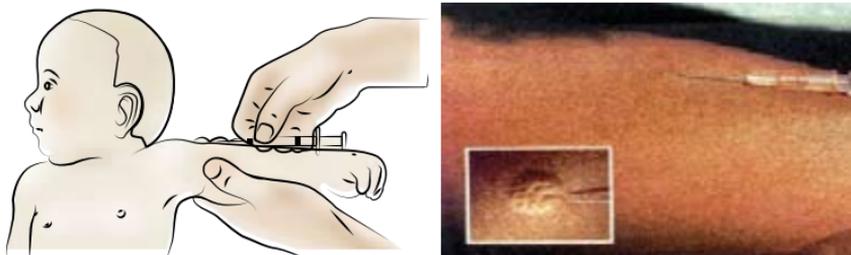


Fig.1.6 : Technique de l'injection intra-dermique de BCG

Tableau 1.1 : Modalités d'administration de BCG

BCG ⁽¹⁾		
Dose	Posologie ⁽²⁾	Voie d'administration ⁽³⁾⁽⁴⁾
1 ⁽⁵⁾	< 1 an	ID
	0.05 ml	
	> 1 an	
	0.1 ml	

- (1) Il n'est pas nécessaire d'effectuer un test cutané à la tuberculine avant d'administrer le vaccin BCG aux enfants âgés moins de 6 semaines car la réactivité à la tuberculine ne se développe pas avant cet âge.
(2) La dose recommandée en fonction de l'âge ne doit pas être dépassée car il peut en résulter des réactions locales plus prononcées.
(3) Administrer le vaccin sur la face externe du bras au niveau du tiers supérieur. C'est-à-dire sur la surface située sur le muscle deltoïde.
(4) L'injection SC ou IM peut entraîner la formation d'un abcès au point d'injection.
(5) La revaccination n'est pas recommandée.

Le vaccin BCG est un vaccin vivant atténué. Sous forme lyophilisée, le vaccin BCG se conserve pendant douze mois à l'abri de la lumière et au froid, à +2 et + 8°C dans un réfrigérateur. Il doit être transporté dans une caisse isotherme, avec accumulateur de froid, lors des tournées de vaccination. Lorsqu'il a été reconstitué par dissolution dans le solvant, il doit être utilisé dans les deux heures qui suivent et il doit être détruit au-delà de deux heures.

Le BCG doit être administré à la maternité ou dès la sortie à tous les nouveau-nés, quels que soient leurs poids de naissance ainsi qu'aux prématurés. Les contre-indications à la vaccination sont exceptionnelles. Seuls les enfants atteints de déficits immunitaires congénitaux ou acquis doivent être soustraits à la vaccination.

Le poids <3kg n'est pas une contre-indication à la vaccination par le BCG

Préparation de l'acte vaccinal :

- Vérifier que le vaccin n'est pas périmé.
- Reconstituer le vaccin en introduisant le solvant (qui doit être utilisé froid, à sa sortie du réfrigérateur) dans le flacon de vaccin et mélanger en le roulant entre les paumes des mains, en vérifiant que toute la poudre a été bien réhydratée.
- Utiliser pour la vaccination une seringue de 1 ml, montée d'une aiguille ID à biseau court (10 mm X 0,45 mm).
- Remplir la seringue avec le vaccin reconstitué. Ne pas agiter l'ampoule de BCG. L'agitation peut endommager le vaccin.
- Disposer le biseau de l'aiguille face aux graduations de la seringue puis chasser les bulles d'air collées à la paroi en tapotant le corps de la seringue et pousser le piston jusqu'à ce qu'une goutte de vaccin apparaisse à la pointe de l'aiguille.
- Désinfecter la peau.

Voie d'administration du BCG :

- En général, on injecte le BCG dans la partie externe du haut du bras gauche. L'injecter au même endroit à chaque enfant de façon à faciliter par la suite la recherche de la cicatrice.
- Ne pas trop enfoncer l'aiguille et ne pas la pointer vers le bas sinon elle risque d'aller sous la peau. Si le BCG est injecté sous la peau, il peut en résulter un abcès ou une inflammation ganglionnaire.
- Pour la vaccination de l'enfant de moins d'un an, il est recommandé d'injecter une demi-dose, soit un volume deux fois moindre de vaccin (0,05 ml).
- Retirer doucement l'aiguille sans désinfecter la peau.
- Placer la seringue au frais (sur une boîte à glaçons) à l'abri de la lumière
- Changer obligatoirement d'aiguille pour la vaccination suivante, en moyenne, une ampoule de vaccin reconstitué permet de vacciner 6 à 7 enfants.

Attention !

Le BCG commercialisé au Maroc contient 10 doses. Pour vacciner le nourrisson, il faut réaliser une double dilution pour obtenir 20 doses et 1 seule dose est administrée au nourrisson.

Evolution de la lésion vaccinale :

La papule provoquée par la vaccination disparaît en moins d'une demi-heure.

- Dans la majorité des cas il se forme localement, à la fin de la troisième semaine, un nodule rouge qui s'ulcère vers la sixième semaine. Il faut s'abstenir de traiter cette ulcération qui doit être maintenue à l'air et qui se cicatrise spontanément entre la huitième et la douzième semaine.
- Si un enfant est déjà immunisé (par une primo-infection ou une vaccination antérieure), l'évolution de la lésion vaccinale est plus précoce et plus rapide.

Traitement des réactions et complications :

- Lésions au site d'injection localisées : on considère généralement qu'il est préférable de ne pas intervenir dans le cas des lésions localisées même si elles sont importantes. Une infection secondaire au site d'injection est peu probable.
- Chéloïdes : les chéloïdes sont difficiles à traiter. La simple ablation chirurgicale entraîne souvent une aggravation.
- Atteintes ganglionnaires localisées : l'adénite axillaire ou cervicale guérit spontanément et il vaut mieux ne pas traiter la lésion si elle n'a pas d'adhérence à la peau. Un ganglion lymphatique adhérent ou fistulisé peut être drainé et un antituberculeux instillé localement. Un traitement systémique au moyen d'antituberculeux est peu efficace.
- Complications graves et rares : les complications rares (lupus vulgaire, érythème noueux, iritis, ostéomyélite) et bécégite généralisée doivent être traitées de façon systémique par des schémas antituberculeux à base d'isoniazide et de rifampicine.

Quelle est l'efficacité scientifiquement prouvée du BCG?

Bien que la positivité du test tuberculique post-vaccinal n'ait aucune corrélation avec l'effet protecteur du vaccin, elle est un indicateur valide de l'induction d'une réponse immune. Diverses études, effectuées sur des populations différentes et avec des vaccins différents, ont tout de même permis de dégager deux caractéristiques générales du vaccin BCG :

- La vaccination par BCG protège essentiellement contre les formes systémiques, ou disséminées, de la maladie tuberculeuse, c'est-à-dire la méningite et la miliaire.
- Plus l'âge au moment de la vaccination est élevé, plus l'efficacité est réduite. En se fondant sur la méta-analyse de ces études, on peut estimer que la vaccination du nourrisson assure une protection d'environ 80% contre l'évolution systémique de la maladie tuberculeuse.

Evaluation du rapport bénéfices/risques du BCG

Bénéfices :

Après de multiples polémiques, plusieurs méta-analyses ont abouti à la conclusion que le BCG est efficace chez l'enfant et prévient vis-à-vis des formes graves (méningites, miliaires) dans 70 à 80% des cas et vis-à-vis de l'ensemble des formes (essentiellement des formes pulmonaires) dans au moins 50% des cas pendant les 10 à 15 ans qui suivent cette vaccination.

Cette protection incomplète et limitée dans le temps, est avant tout individuelle. Le BCG n'agit pas sur la chaîne de transmission de la maladie. Même imparfaite, cette protection n'est pas négligeable et elle est d'autant plus importante que le risque d'être exposé au bacille de Koch est élevé. Ce serait une erreur grave de ne plus vacciner systématiquement les enfants dans les pays d'endémicité élevée. Le BCG n'est cependant qu'un des moyens dans la lutte contre la tuberculose qui passe avant tout par le dépistage précoce des tuberculoses pulmonaires de l'adulte, leur traitement et la

recherche active des cas secondaires. La tuberculose de l'enfant est pratiquement toujours due à une contamination à partir d'un adulte bacillifère.

Risques

Les BCGites généralisées sont exceptionnelles (0,5 à 2 par million de doses) mais gravissimes; elles révèlent un déficit immunitaire dont le diagnostic n'est pas établi avant 6 mois. Les effets indésirables du vaccin sont essentiellement loco-régionaux : suintement, suppuration, abcès au point d'injection, adénopathie dans le territoire de drainage, voire adénite. Ils sont plus fréquents après vaccination ID. Cette fréquence varie d'une étude à l'autre de 1 pour 1000 jusqu'à 3 pour 100. Ces effets indésirables sont d'autant plus fréquents que l'enfant est jeune, la dilution de la préparation vaccinale insuffisante, l'injection trop profonde, la quantité injectée trop importante. Il est possible que la souche elle-même intervienne. Aucun des traitements proposés dans le cadre de ces complications n'a été validé.

Une mise au point sur la prise en charge des abcès locaux et des adénopathies consécutifs à la vaccination BCG a été récemment diffusée par l'AFSSAPS.

Etudes portant sur la protection contre la tuberculose

Deux méta-analyses de l'efficacité du BCG ont été publiées au début des années 1990. Celle de Rodrigues et coll conclue à une efficacité du BCG sur la prévention des formes extra-pulmonaires de tuberculose (méningites et miliaires) de l'ordre de 80% (86%, IC95% = [65%-95%] pour les essais contrôlés randomisés et 75%, IC95% = [61%-84%] pour les études cas-témoins). Les résultats concernant la prévention de la tuberculose pulmonaire ont été jugés par les auteurs trop hétérogènes pour permettre une estimation moyenne du pouvoir protecteur. L'étude de Colditz et coll a abouti à une estimation de 49% pour l'efficacité du BCG contre les formes pulmonaires, de 78% contre les formes disséminées, de 64% contre les formes méningées seules et de 71% contre les formes létales. Aucun de ces 2 travaux n'a pu estimer la durée de la protection. Au total, l'efficacité du BCG contre les méningites et miliaires tuberculeuses semble aujourd'hui établie, sans qu'il soit possible, faute de données, d'étendre ce résultat aux autres formes extra-pulmonaires. Les hypothèses les plus vraisemblables pour expliquer la très grande hétérogénéité des résultats des études portant sur la protection contre les formes pulmonaires incluent la diversité des souches de BCG utilisées et la diversité de la prévalence dans l'environnement des mycobactéries atypiques. La mesure dans laquelle la faible protection contre les formes pulmonaires trouvée dans certaines études serait le reflet d'une moins bonne spécificité du diagnostic de tuberculose dans sa forme pulmonaire ou d'une dépendance de l'efficacité avec l'âge d'administration du vaccin (les formes extra-pulmonaires étant plus fréquentes chez l'enfant) reste aujourd'hui difficile à apprécier.

Cependant l'équipe de Colditz a publié en 1995 une seconde méta-analyse de l'efficacité du BCG, basée sur les seuls articles pour lesquels les données permettaient d'évaluer l'efficacité du BCG administré au nouveau-né ou au nourrisson. Cette étude a conclu à un pouvoir protecteur contre l'ensemble des formes de tuberculose d'au moins 50% pendant 10 ans.

Faut-il contrôler l'efficacité du vaccin?

Il n'y a aucune corrélation entre la protection apportée par le vaccin et le résultat du test tuberculinique post-vaccinal. Des réactions cutanées tuberculinoques positives (même l'IDR) ne peuvent être considérées comme une preuve d'efficacité du vaccin. Ainsi, il n'est plus recommandé de pratiquer un test après la vaccination par BCG. La revaccination par BCG n'a aucune utilité démontrée et ne doit pas être pratiquée. La présence d'une cicatrice de BCG fournit la preuve que la personne a déjà été vaccinée et constitue une contre-indication à effectuer une vaccination supplémentaire par BCG.

Quelles sont les contre-indications du BCG? Quelles sont ses complications?

Les seules contre-indications sont les déficits de l'immunité cellulaire et le VIH. Le vaccin BCG peut induire des complications locales ou régionales prolongées voire persistantes (ulcérations ou adénites). L'infection systémique (BCGite disséminée) de même que l'ostéomyélite sont rarissimes.

Réaction vaccinale attendue après injection BCG ID : une cicatrice quasi-inéluçtable

Habituellement, le BCG n'entraîne pas de réaction générale, ni fièvre, ni fatigue. En revanche, après l'injection, il se crée une petite papule pâle et la peau prend un aspect de peau d'orange sur une zone de 3 à 5 mm de diamètre. Cette réaction disparaîtra en quelques minutes. Ensuite, dans les 3 mois suivant la vaccination, il est habituel de retrouver une induration au site d'injection, suivie d'une lésion locale pouvant s'ulcérer avec un écoulement quelques semaines plus tard et cicatriser après quelques mois, laissant une petite cicatrice plate.

La survenue d'un ganglion de moins de un centimètre sous l'aisselle du même côté que le bras vacciné, même en l'absence de lésion locale, est une réaction prévisible du BCG. La persistance définitive d'une cicatrice est la règle. Ces différents aspects sont des effets attendus de la vaccination. Néanmoins, les parents doivent être prévenus de leur survenue avant le geste vaccinal, afin de ne pas être surpris.

Prise en charge des abcès au site d'injection et des adénopathies :

En cas d'abcès :

- de le laisser à découvert en l'absence d'ulcération ou d'écoulement ou d'y appliquer un pansement sec dans le cas contraire afin de faciliter la cicatrisation;
- d'envisager, si nécessaire, son incision si sa taille excède 3 cm et/ou s'il entraîne une gêne fonctionnelle;

En cas de ganglion satellite suppuré :

- de le laisser à découvert en l'absence d'ulcération ou d'écoulement ou d'y appliquer un pansement sec dans le cas contraire afin de faciliter la cicatrisation
- d'envisager une ponction en cas de ganglion satellite volumineux (> 3 cm) afin d'éviter la fistulisation; une exérèse en cas de fistulisation.

Quelques recommandations pratiques en cas de mésusage :

Il est recommandé :

En cas de sous-dosage :

- de ne pas réinjecter une dose vaccinale.

En cas d'administration d'un vaccin mal conservé ou périmé

- de surveiller l'apparition d'un nodule durant les deux mois suivant la vaccination qui suggérerait l'immunisation du patient.
- En l'absence de réaction locale, il est conseillé de renouveler l'injection.

En cas de surdosage supérieur à une dose de 0.2 ml :

- de demander un avis spécialisé en urgence pour discuter de la mise sous traitement antituberculeux.

En cas de projection oculaire :

- de rincer abondamment au sérum physiologique; de jeter les lentilles, au besoin.

Tableau 1.II : Principales complications de la vaccination contre le BCG et leurs gestions

Complication	Gestion
Réaction d'hypersensibilité locale	Rien, ou pansement topique
Abcès ou ulcère au site d'injection	Drainage ou aspiration si indiqués. Isoniazide ou érythromycine
Lymphadénite locale	Chirurgie si extension importante, suppuration franche, ou formation de sinus
Lésion à distance, ex. ostéite	Anti-bacillaires
Infection disséminée au BCG (bécégite)	Anti-bacillaires



Fig. 1.7 : Réaction cutanée normale après BCG



Fig. 1.8: Abcès pyogènes dû à la vaccination



Fig. 1.9 : Ulcérations localisées au site de la vaccination pouvant durer plusieurs mois, guérison spontanée possible



Fig. 1.10 : Adénites axillaires > 1 cm, indurées :

Régression possible si pas de collection ou évolution vers la fistulisation

Une concertation avec un pédiatre immunologiste est souhaitable pour rechercher une prédisposition génétique aux mycobactéries.

Que faut-il faire lorsqu'on injecte 0.5 ml au lieu de 0,05 ml de BCG?

Les surdosages augmentent les risques de complications : il faut donc surveiller ce nourrisson en sachant qu'il peut présenter des complications locales (ulcération suppurative) ou régionales (lymphadénite). Chez un nourrisson, une dissémination du BCG (ostéite ou autre) est peu probable, cependant quelques cas d'ostéites sont survenus chez des sujets dont l'immunité était normale.

Critères de cessation de vaccination

Il est probable qu'un nombre croissant de pays développés va passer de la vaccination systématique par le BCG à une vaccination sélective au cours de la prochaine décennie. L'OMS souscrit aux critères retenus par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, qui permettent de guider approximativement la décision.

Il faut qu'existe un système de déclaration efficace et que les critères suivants soient respectés :

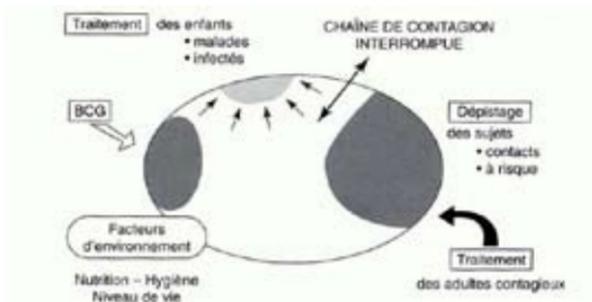
1. un taux de déclaration annuel moyen de tuberculose pulmonaire à frottis positif < 5 pour 100 000; ou
2. un taux annuel moyen de déclaration de méningite tuberculeuse chez les moins de cinq ans <1 pour 10 millions au cours des cinq années précédentes; ou
3. un risque annuel moyen d'infection tuberculeuse inférieur à 0,1%.

Il est nécessaire de poursuivre les travaux sur le rapport coût/avantage du BCG comparativement à celui des autres méthodes de lutte antituberculeuse. L'un des arguments en faveur de l'abandon du BCG tient aux avantages que comporte l'absence de sensibilité non spécifique à la tuberculine induite par le BCG. Cela permettrait de faciliter les tests à la tuberculine pour le repérage des contacts, l'identification de la source de contamination et la sélection des individus nécessitant un traitement préventif. L'argument est valable, mais il faudra bien des années après l'abandon de la vaccination systématique par le BCG pour que les personnes non vaccinées remplacent complètement la population vaccinée.

Règles d'or pour la vaccination contre la tuberculose :

1. Dans les semaines qui suivent une vaccination par le BCG, la zone autour de l'endroit où a été faite la piqûre est souvent un peu dure au toucher. Parfois, une ulcération et un petit écoulement de liquide surviennent. Un ganglion peut aussi apparaître sous le bras vacciné. En général, toutes ces réactions disparaissent, au plus tard en quelques mois, en ne laissant qu'une discrète cicatrice.
2. Laissez le bras vacciné à découvert le plus souvent possible, pour faciliter la cicatrisation
3. Mettez des vêtements qui ne serrent pas l'endroit où a été faite la piqûre
4. S'il s'écoule un peu de liquide à l'endroit où a été faite la piqûre, appliquez simplement une compresse sèche et stérile
5. N'appliquez aucune pommade, ni talc, ni aucun autre produit, à l'endroit où a été faite la piqûre ou sur le ganglion
6. Ne donnez aucun antibiotique
7. Le bain et la douche sont autorisés dès le jour de la vaccination. En revanche, évitez les baignades en piscine ou à la mer s'il s'écoule un peu de liquide à l'endroit où a été faite la piqûre.

Fig. 1.11 : Prévention de la tuberculose au Maroc :





Chapitre 2 Vaccination anti-hépatite B



Gravité de l'hépatite B :

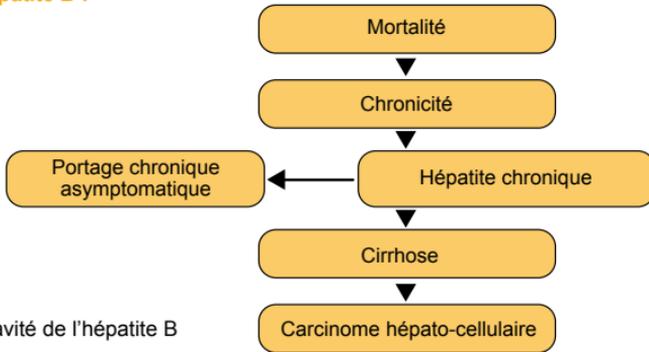


Fig. 2.1: Gravité de l'hépatite B

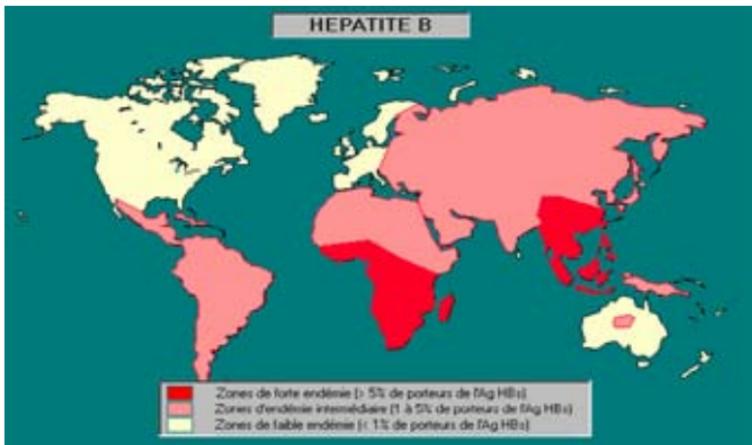


Fig. 2.2 : Distribution géographique de l'infection chronique par le VHB

Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

Tableau 2.1 : Prévalence des marqueurs sérologiques en fonction de l'âge au Maroc.

Age (ans)	Au moins un marqueur (%)	AgHBs (%)	Ac anti-HBs (%)	Ac anti-HBc (%)
0-5 (n= 517)	3.48	0.77	2.32	1.74
6-10 (n=413)	6.53	1.45	3.63	4.60
11-15 (n=403)	10.42	2.48	6.20	7.94
16-20 (n=235)	14.46	1.70	11.06	13.61
Prévalence globale	7.71	1.53	4.97	5.86

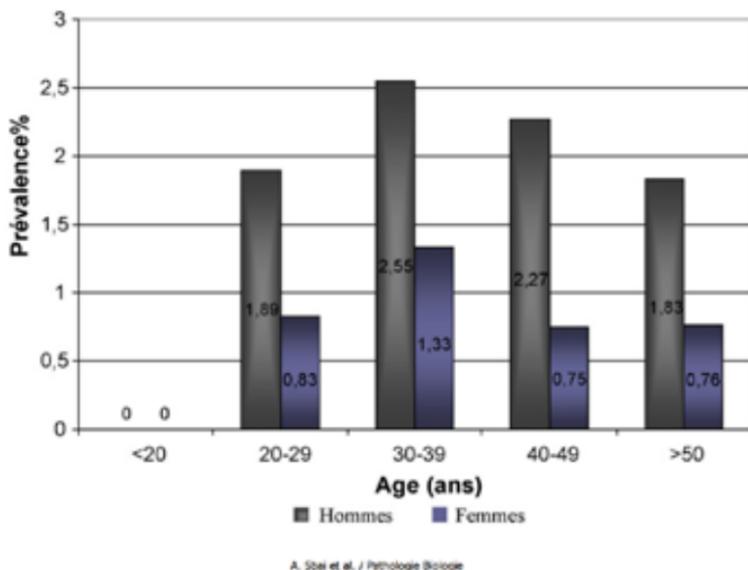


Fig. 2.3 : Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc

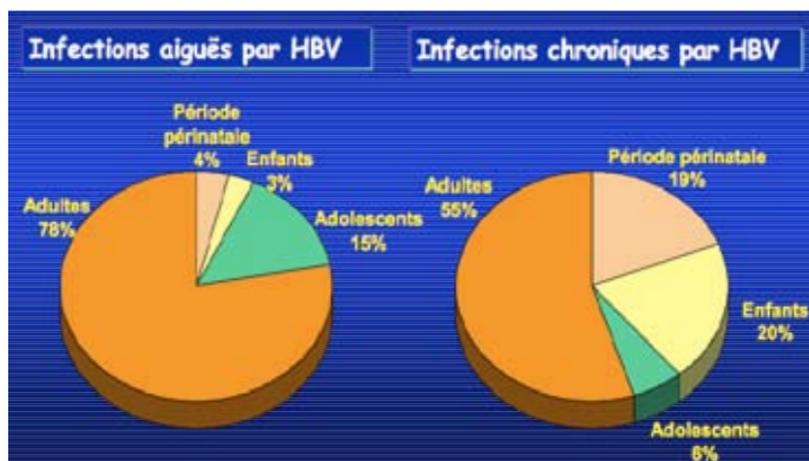


Fig. 2.4 : Les hépatites B sont rares chez l'enfant mais occupent une place importante dans la genèse des hépatites chroniques

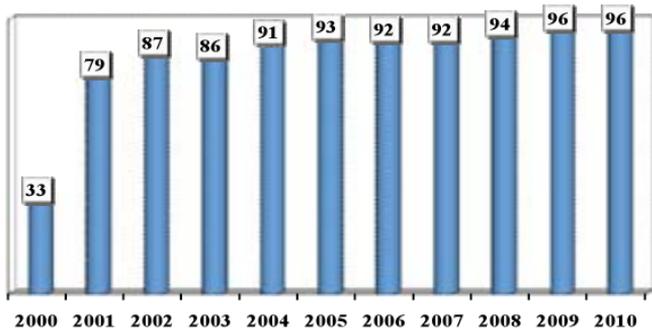


Fig. 2.5 : Couverture des 3 doses par le vaccin anti-hépatite B au Maroc dans le cadre du PNI

Point de vue de l'OMS

Dans tous les pays, chaque enfant devrait être systématiquement vacciné contre l'hépatite B. Dans certains pays, la stratégie de primo-vaccination prévoit l'administration du vaccin aux adolescents.

En ce qui concerne les stratégies de vaccination contre l'hépatite B, l'ordre de priorité est le suivant :

- vaccination systématique des nourrissons ;
- prévention de la transmission périnatale du VHB (de la mère à l'enfant)
- vaccination de rattrapage dans les classes d'âge plus élevé.

Tous les nourrissons devraient recevoir leur première dose de vaccin anti-hépatite B dès que possible après la naissance, de préférence dans les 24 heures. Dans les pays où cette maladie est fortement endémique et où le VHB est principalement propagé de la mère au nourrisson au moment de la naissance ou d'un enfant à l'autre au cours de la petite enfance, il est particulièrement important d'administrer la première dose à la naissance mais, même dans les pays d'endémie intermédiaire ou faible, une proportion importante d'infections chroniques sont contractées à l'occasion d'une transmission précoce.

L'administration du vaccin anti-hépatite B dans les 24 heures suivant la naissance doit être un indicateur de performance de tous les programmes de vaccination et il faut renforcer les systèmes de notification et de suivi afin d'améliorer la qualité des données relatives à cette première dose. Les stratégies nationales visant à prévenir la transmission périnatale doivent comprendre l'administration du vaccin anti-hépatite B à la naissance et faire en sorte d'obtenir une couverture élevée de cette dose à la naissance en associant le renforcement des soins maternels et infantiles à la naissance avec présence d'agents de santé qualifiés pour administrer le vaccin à des prestations novatrices aux groupes mal desservis permettant de fournir le vaccin aux enfants nés à domicile.

La dose à la naissance doit être suivie de 2 ou 3 autres doses afin de compléter la primovaccination. Dans la plupart des cas, l'une des 2 possibilités suivantes est considérée comme appropriée :

i) un calendrier en 3 doses, dont la première (vaccin monovalent) est administrée à la naissance et la seconde et la troisième (vaccin monovalent ou vaccin associé) en même temps que les première et troisième doses de DTC;

ii) ou ii) 4 doses, où la dose de vaccin monovalent à la naissance est suivie par 3 doses de vaccin monovalent ou associé, généralement administrées avec d'autres vaccins. Cette stratégie est peut-être plus coûteuse mais elle est plus simple à mettre en œuvre sur le plan programmatique que le calendrier en 3 doses et n'entraîne pas la sous-vaccination de ceux qui n'ont pas accès à la dose à la naissance.

Rien ne permet de penser qu'il soit nécessaire d'administrer une dose de rappel de vaccin anti-

hépatite B dans le cadre des programmes de vaccination systématique.

On peut envisager une vaccination de rattrapage pour les cohortes d'enfants montrant une faible couverture de façon à accroître le nombre d'enfants protégés. La priorité devra être accordée aux classes d'âge plus jeunes puisque le risque d'infection chronique est plus élevé dans ces cohortes. La vaccination de rattrapage est une occasion de prévention limitée dans le temps qui doit être envisagée compte tenu des ressources disponibles et du degré de priorité de ces activités.

La nécessité d'une vaccination de rattrapage dans les classes d'âge plus élevées, y compris les adolescents et les adultes, est déterminée par l'épidémiologie de l'infection à VHB qui régnait au départ dans le pays et en particulier par l'importance relative que revêt le fait de réduire le nombre de cas de maladie aiguë liée au VHB. Dans les pays de forte endémie, la vaccination systématique à grande échelle des nourrissons et des jeunes enfants réduit rapidement les taux d'infection et de transmission du VHB. En pareil cas, la vaccination de rattrapage destinée aux enfants plus âgés et aux adultes est moins importante et il vaut mieux l'envisager après avoir mis en place un programme de vaccination des nourrissons et obtenu une couverture élevée du vaccin chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Dans les pays d'endémie intermédiaire ou faible, une partie relativement importante de la charge de morbidité résulte de maladies aiguës liées au VHB et est imputable à des infections contractées par des enfants plus âgés, des adolescents et des adultes. Dans ces situations épidémiologiques, des stratégies de rattrapage ciblant les adolescents pourraient être envisagées pour compléter la vaccination systématique des nourrissons.

L'OMS recommande vivement que l'ensemble des régions et pays associés élaborent des objectifs de lutte contre l'hépatite B appropriés à leur situation épidémiologique. Ces objectifs de lutte sont indispensables pour les populations ou sous-populations caractérisées par une endémie intermédiaire ou forte de cette infection. Les indicateurs de bon déroulement en vue de ces objectifs doivent se concentrer sur la couverture de la dose administrée à la naissance et la couverture des 3 doses de vaccin anti-hépatite B. Le recours à des mesures des résultats est essentiel pour vérifier que les objectifs ont bien été atteints. Des enquêtes sérologiques sur la prévalence de l'HBs Ag, représentatives de la population cible, serviront d'instrument principal pour mesurer les effets de la vaccination et la réalisation des objectifs; elles doivent être complétées par la surveillance de la maladie aiguë et le recueil des données de la mortalité.

Comment vacciner un nouveau-né de mère porteuse chronique de l'antigène HBs ?

L'immunisation du nouveau-né doit être systématique chaque fois que la recherche obligatoire de l'AgHBs chez la mère au sixième mois de grossesse a été positive. La vaccination doit être commencée le jour de la naissance et poursuivie suivant le schéma 0-1-6 mois. Une injection IM de 100 UI d'immunoglobulines anti-HBs est pratiquée le jour de la naissance dans un site corporel différent mais non disponibles au Maroc. Chez les prématurés < 2 Kg vaccinés à la naissance, il faut administrer une dose de vaccin supplémentaire à l'âge de 2 mois. L'efficacité de cette prévention doit être évaluée à partir de l'âge de 9 mois, au mieux un à quatre mois après la dernière dose vaccinale, par une recherche d'antigène et d'anticorps anti-HBs.

Chez les nouveau-nés ≥ 2 kg et > 32 semaines de mères dont le statut HBs est inconnu de donner une 1^{ère} dose de vaccin à la naissance.

La prophylaxie des infections périnatales de l'hépatite B repose essentiellement sur la vaccination (administrée dans les 24 premières heures de vie, puis à un mois et à six mois d'âge). En effet, le vaccin anti-hépatite B donné à la naissance est extrêmement efficace (plus de 90%) pour la prévention de l'infection chez les nouveau-nés ayant un terme > 32 semaines ou de plus de 2 kg. La recommandation de vacciner sans attendre, est donc justifiée.

Pourquoi vacciner les nourrissons contre l'hépatite B ?

La vaccination des nourrissons contre l'hépatite B est justifiée par divers arguments dont le bien-fondé a été largement prouvé. Tout d'abord, si l'infection est relativement rare à cet âge, le risque de chronicité est en revanche très élevé (70 à 90% des enfants infectés deviennent des porteurs chroniques). La contamination précoce est ainsi à l'origine de 20 à 30% des hépatites chroniques aux Etats-Unis, en plus des cirrhoses et des cancers primitifs du foie.

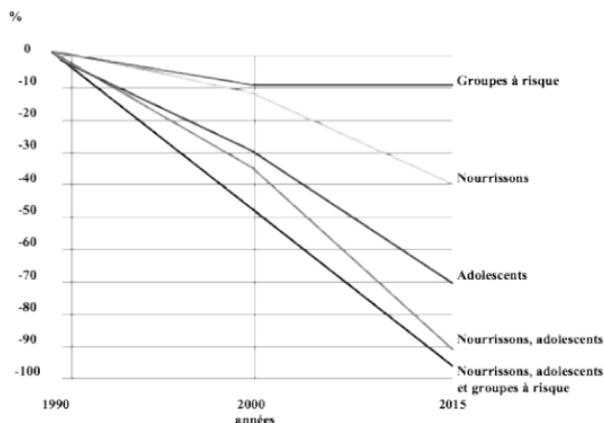
Par ailleurs, la vaccination du nourrisson bénéficie d'une façon générale d'une très bonne compliance, grâce notamment à l'existence des combinaisons vaccinales. Enfin, la vaccination des nourrissons permet d'instituer une protection en amont du risque.

Concernant plus spécifiquement le vaccin hépatite B, administré en monovalent, on sait qu'il est doté d'une immunogénicité et d'une efficacité bonnes dans cette classe d'âge. Ce vaccin est bien toléré, avec un rapport bénéfice/risque très en faveur de la vaccination. Un calcul du rapport bénéfice/risque pour une classe d'âge (800 000 enfants) a ainsi permis de montrer que la non vaccination exposait à un risque de survenue de 3 hépatites fulminantes, 60 à 150 infections chroniques cirrhogènes et 12 à 30 cancers primitifs du foie. En revanche, le risque vaccinal est nul chez le nourrisson et non démontré chez l'adolescent ou le préadolescent. A noter qu'une étude récemment publiée n'a pas montré de relation entre le vaccin contre l'hépatite B et le développement d'une SEP.

Le vaccin hépatite B est aujourd'hui le premier vaccin qui prévienne à la fois une infection aiguë, une infection chronique et un cancer, l'hépatocarcinome. Ainsi, à Taiwan, à la suite de la mise en place du programme de vaccination contre l'hépatite B, le taux de prévalence de l'AgHBs chez les enfants de six ans est passé de 10,5% en 1989 à 1,7% en 1993, avec une diminution parallèle de l'incidence annuelle de l'hépatocarcinome chez les enfants de six à quatorze ans : de 0,70/100 000 entre 1981 et 1986 à 0,36/100 000 entre 1990 et 1994.

Tableau 2.II : Risque de passage à la chronicité de l'hépatite B en fonction de l'âge.

Age de l'infection	Passage à la chronicité
Naissance	90%
1-6 mois	80%
7-11 mois	60%
1-4 ans	35%
Adultes	10%



F. Denis et al. / Médecine et maladies infectieuses 34 (2004) 149-158

Fig. 2.6 : Réduction estimée des cas d'hépatite B attendue des différentes stratégies vaccinales

Doit-on faire des rappels à un enfant qui a été vacciné contre l'hépatite B ?

Les rappels systématiques ne restent recommandés que dans des situations particulières. C'est par conséquent un acte vaccinal simple: 3-4 injections suffisent à protéger. Le dosage systématique des anticorps anti-HBs chez les enfants vaccinés est inutile. En effet, un dosage des anticorps contre l'hépatite B plusieurs années après la dernière dose de vaccin ne permet pas de déterminer de façon fiable si la vaccination a induit - ou non- une protection à long terme. En effet, la protection à long terme contre l'hépatite B repose sur l'induction de l'immunité mémoire, qui semble particulièrement efficace lorsque des taux élevés d'anticorps (anti-HBs: $100 \geq \text{UI/l}$) sont atteints un mois après la dernière dose de vaccin. Les anticorps baissent ensuite progressivement, mais la protection persiste parce que la mémoire immunitaire peut se réactiver rapidement si nécessaire. Il est certes possible de doser les anticorps contre l'hépatite B (anti-HBs) dans le sang, même longtemps après la dernière dose de vaccin. Un taux $10 \geq \text{UI/l}$ suffit à la protection à court terme. Si les anticorps sont $100 \geq \text{UI/l}$, la protection est assurée à long terme. Mais un taux d'anticorps $< 100 \text{ UI/l}$, ne permet pas de déterminer si ce taux a été atteint ou non un mois après la dernière dose.

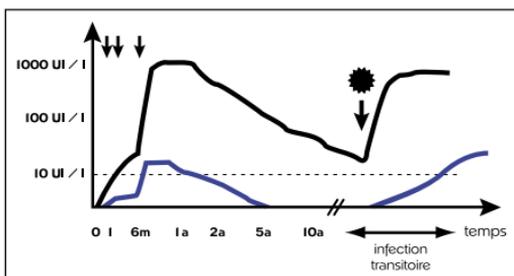


Fig. 2.7 : immunité mémoire après vaccination contre l'hépatite B

Hépatite B et sclérose en plaques ?

Après plusieurs années de polémique en France, des missions d'expertise ont conclu qu'aucune donnée ne permet d'affirmer que la vaccination contre l'hépatite B augmente le risque de sclérose en plaques. En revanche, on ne peut pas exclure que la vaccination puisse être un stimulus non spécifique déclenchant un épisode aigu de démyélinisation au même titre qu'une infection virale ou un autre vaccin. On ne peut affirmer la spécificité de cette liaison puisque la vaccination contre l'hépatite B est la seule vaccination massive proposée chez l'adulte dans la période à risque de sclérose en plaques (de 20 à 50 ans). Aucune complication de ce type n'a été rapportée chez les enfants de moins de 8 ans. Le vaccin contre l'hépatite B ayant une excellente efficacité et une longue durée de protection vaccinale lorsqu'elle est effectuée.

Au Maroc, après 16 millions de doses, aucun cas de SEP n'a été déclaré

Peut-on sans risque vacciner contre l'hépatite B un enfant qui a déjà fait dans le passé une première atteinte démyélinisante inflammatoire sans augmenter le risque de récurrence et donc de SEP ?

Il n'y a pas de recommandation officielle sur cette situation. Aux États-Unis, la recommandation est de vacciner sans tenir compte de cet antécédent, ce qui se fonde sur un article de C. Confavreux constatant que chez des sujets ayant une SEP avérée (durée moyenne d'évolution : 9,5 ans), le risque de poussée supplémentaire dans les deux mois post-vaccination n'est pas augmenté. Une de nos études récentes confirme l'absence d'augmentation de risque de passage à la SEP chez un enfant vacciné après une première poussée démyélinisante, quel que soit son type. Au cours d'une étude multivariée prenant en compte le temps de suivi et le moment exact d'exposition à ce vaccin après la première poussée, le risque relatif ajusté est de 0,78 (0,32-1,89) pour la survenue d'une poussée dans les trois ans après la vaccination contre l'hépatite B et de 0,99 (0,58-1,57) après

vaccination contre le tétanos (pris comme contrôle), soit une absence d'augmentation du risque. Ainsi, la réticence habituelle des pédiatres à pratiquer une vaccination contre l'hépatite B dans cette situation clinique n'est pas justifiée (en particulier si la vaccination paraît particulièrement importante : choix d'une profession exposée, voyages, etc.).

Un autre travail à comparé, au cours d'une étude dite «cas témoins», 143 enfants de la cohorte ayant une SEP et 1122 enfants témoins (sur le principe d'une sélection de plusieurs témoins du même sexe, du même âge et habitant dans la même région pour chaque cas). Le taux de vaccination contre l'hépatite B avant la date index (celle de la première poussée chez le patient et la même date chez ses témoins) est identique dans les deux groupes (54 et 56% des enfants d'un groupe ayant un âge de $11,5 \pm 3,8$ ans). Sans rentrer dans les détails de ce travail complexe, il a été observé que quel que soit l'intervalle de temps entre la vaccination et la première poussée de démyélinisation ou le nombre d'injections de vaccin, la vaccination contre le virus de l'hépatite B n'augmentait pas le risque de survenue d'une sclérose en plaques.

Il est parfois posé la question du risque spécifique de la vaccination contre l'hépatite B chez l'enfant d'une femme (et plus rarement d'un homme) atteinte de SEP : Aucune étude scientifique n'a, à notre connaissance, directement abordé ce problème. Il s'agit donc d'une décision bénéfique - risque individuelle, mais rien n'indique qu'il faille modifier les recommandations vaccinales.

Y. Mikaeloff, H. Maurey, M. Tardieu. Archi Pediatr, 2007, 14 : 1468-1471

Tableau 2.III : Schéma de vaccination pédiatrique contre l'hépatite B

	Nombre total de doses	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 4
Nouveau-né de mère AgHBs+	4 3	Naissance Naissance	1 mois 1 mois	2 mois 6 à 12 mois	12 mois
Nourrisson	3	naissance	1 mois	6 à 12 mois	
Adolescent	3	Temps 0	1 mois	6 à 12 mois	

Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B

1. Dépistage (AgHBs) pour toutes les grossesses
2. Transmission du résultat à la mère, à la salle d'accouchement, au pédiatre
3. Dépistage en urgence en salle d'accouchement s'il n'a pas été fait avant ou que le résultat n'est pas disponible

Pour toutes les mères AgHBs positives :

1. Adresser pour compléter le bilan sérologique et hépatique, counseling et suivi à long terme
2. Dépistage (anti-HBc) des personnes vivant en ménage commun et autres contacts proches et recommandation de vaccination des personnes négatives
3. Informer les parents de toutes les mesures à prendre pour le nouveau-né
4. Vaccination active du nouveau-né dans les 12 heures après la naissance (si le résultat de l'AgHBs de la mère n'est pas encore connu, débuter la vaccination dans les 12 heures)
5. Compléter la vaccination du nourrisson dans les 6 premiers mois de vie :
 - Nouveau-né à terme ou prématuré de $>2\text{kg}$ à la naissance : 0-1-6 mois.
 - Prématuré (<37 semaines de gestation) $<2\text{kg}$ à la naissance: 0-1-6 mois avec normalement contrôle sérologique impérativement 1 mois après la 3^{ème} dose, ou 0-1-2-6 mois (vaccin combiné pour nourrissons à 2 et 6 mois).
 - Détermination si possible de la réponse vaccinale (anti-HBs) du nourrisson entre 7 et 12 mois de vie
 - En cas de réponse vaccinale absente ou insuffisante (anti-HBs <100 UI/l), et AgHBs négatif, administrer jusqu'à 3 doses supplémentaires de vaccin

Tableau 2.IV : Schémas de vaccination contre l'hépatite B

Situation	Age à la 1 ^{ère} dose	Schéma temporel (0 étant le moment de la 1 ^{ère} dose)	Dosage	Nombre total de Doses (minimum-maximum)	Vaccin
Prématuré de moins de 2kg la naissance	<1mois de vie	0/1/6 ou 0/1/2/6 mois 0/1-2/6 ou 0/2/4/12 Mois	Pédiatrique	3-6	1)Vaccin monovalent pour toutes les doses ou 2)Vaccin monovalent pour les 2 premières doses et combiné pour la 3 ^{ème} dose (et la 4 ^{ème} , le cas échéant) 1)Vaccin monovalent pour toutes les doses ou 2)Vaccin monovalent pour la première dose (si avant l'âge de 6 semaines) et combiné (dès l'âge de 6 semaines) pour les doses suivantes si elles coïncident avec les autres vaccinations de routine
Nouveau-né à terme et prématuré de >2kg la naissance	< 1 mois de vie	0/1/6 mois	Pédiatrique	3-6	1)Vaccin monovalent pour toutes les doses ou 2) Vaccin monovalent pour les 2 premières doses et combiné pour la 3 ^{ème} dose
Nourrisson et enfant jusqu'à 24 mois	>1mois de vie (mère AgHBs négative)	0/1-2/6 ou 0/2/4/12-24 ou 0/1/2/12 mois	Pédiatrique	3-6	1)Vaccin monovalent pour toutes les doses ou 2)vaccin monovalent pour la première dose (si avant l'âge de 6 semaines) et combiné (dès l'âge de 6 semaines) pour les doses suivantes si elles coïncident avec les autres vaccinations de routine
Enfant	1-10 ans	0/1/6 mois 0/6 mois	Pédiatrique	3-6	Vaccin monovalent
Adolescent	11-15 ans	0/1/6 mois 0/6 mois	Pédiatrique	2-3	Vaccin combiné
Adulte	>16 ans	0/1/6 mois	Adulte	3-6	Vaccin monovalent 1) Vaccin monovalent, si ce schéma correspond aux indications du fabricant ou 2) combiné 1) Vaccin monovalent ou 2) combiné



Chapitre 3

Vaccination anti-coquelucheuse

Définition de cas recommandée par l'OMS :

Définition clinique : toute personne présentant une toux pendant au moins deux semaines avec au moins un des signes suivants :

- quintes de toux
- reprise inspiratoire accompagnée du «chant du coq»
- vomissements déclenchés immédiatement après la toux, sans cause apparente

Critères de laboratoire : isolement de *Bordetella pertussis* ou mise en évidence de séquences du génome par réaction à polymérase en chaîne (PCR). Source : OMS, 1998

Données épidémiologiques marocaines

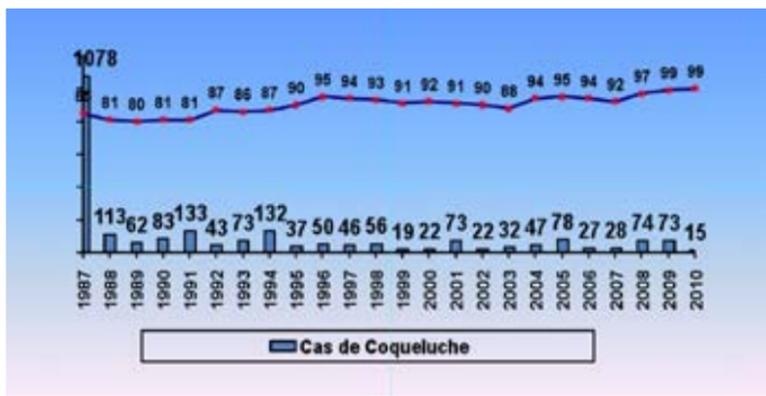


Fig. 3.1 : Couverture par le DTC3 dans le secteur public et cas de coqueluche (1987 - 2009) au Maroc

La faible déclaration ne reflète pas la réalité de la maladie dans notre contexte malgré la recrudescence de la maladie.

Position de l'OMS sur les vaccins anticoquelucheux

Les vaccins entiers et les vaccins acellulaires sont très différents eu égard à leur composition, leur mode de préparation et leur efficacité. Des essais cliniques exhaustifs ont toutefois montré que les plus efficaces de chaque catégorie sont capables de protéger contre les manifestations cliniques de la maladie plus de 80% des personnes vaccinées. Si l'on peut assurer une forte couverture vaccinale pendant assez longtemps, ces vaccins permettront d'éliminer la coqueluche en tant que problème de santé publique. D'un autre côté, l'expérience récente montre qu'il importe de faire en sorte que la parfaite qualité des vaccins entiers destinés aux programmes nationaux de vaccination soit dûment attestée.

On n'a pas mis en évidence de lien de cause à effet entre la vaccination par les vaccins anticoquelucheux entiers ou acellulaires et la formation de lésions cérébrales permanentes voire la mort. En ce qui concerne des réactions telles qu'érythème et œdème au point d'injection, fièvre, agitation, pleurs prolongés, convulsions fébriles, ou épisodes d'hypotonicité – hyporéactivité, les vaccins acellulaires apportent un mieux par rapport aux vaccins entiers. La généralisation des vaccins acellulaires et

des études d'innocuité après mise sur le marché permettra d'obtenir une meilleure information sur la fréquence des réactions graves, si tant est qu'il y en ait.

Rien n'indique qu'il y ait d'interférence immunologique cliniquement significative entre le vaccin acellulaire et d'autres vaccins administrés simultanément en différents points. Néanmoins la réduction de l'immunogénicité du vaccin anti-Haemophilus influenzae type b lorsqu'il est associé à certains vaccins acellulaires est un sujet de préoccupation qui demande à être tiré au clair.

On sait peu de choses concernant la durée de la protection conférée par les vaccins entiers ou acellulaires dans les populations où ne se produisent pas d'infections à B. pertussis et où il n'y a pas de porteurs du bacille. De même, l'effet éventuel des divers vaccins sur la colonisation du pharynx par B. pertussis et sur les formes bénignes de coqueluche chez l'adolescent et l'adulte doit être établi de manière plus fiable, compte tenu du rôle que les jeunes adultes pourraient jouer dans l'épidémiologie de la maladie. Une surveillance accrue est nécessaire pour évaluer la protection réellement conférée à long terme par les vaccins entiers et les vaccins acellulaires.

Jusqu'ici, la plupart des études comparatives portant sur des vaccins acellulaires et des vaccins entiers ont été menées dans des pays industrialisés. En principe, les nouveaux vaccins DTC acellulaires devraient être parfaitement efficaces partout dans le monde. Toutefois, le coût de développement est beaucoup plus élevé pour les vaccins acellulaires que pour les vaccins entiers et il s'ensuit que leur prix unitaire les met pour l'instant hors de portée de la plupart des pays en développement.

D'un autre côté, dans les pays où, par crainte d'effets secondaires graves, on avait retiré le vaccin anticoquelucheux entier du vaccin associé DTC, le recours au vaccin acellulaire pourrait s'avérer nécessaire pour que la population accepte de voir réintégrer la vaccination contre la coqueluche dans les programmes nationaux de vaccination infantile.



Coqueluche : Vaccin acellulaire versus vaccin entier

Les vaccins anticoquelucheux élaborés à partir d'organismes vivants atténués étaient disponibles depuis les années 1950. Toutefois, les vaccins à germes entiers ont de nombreux effets indésirables, notamment des réactions fréquentes telles que la fièvre, l'irritabilité et la douleur au site d'injection, ainsi que des réactions transitoires graves telles que des épisodes d'hypotonie-hyporéactivité, des convulsions et rarement des encéphalopathies aiguës. Les vaccins anticoquelucheux acellulaires contenant des antigènes de Bordetella pertussis purifiée ou recombinante au lieu d'organismes intacts ont été développés en espérant qu'ils seraient aussi efficaces que les vaccins entiers, mais moins réactogènes.

L'introduction du vaccin acellulaire au Japon dans les années 1980 a été suivie par une baisse constante de l'incidence de la coqueluche; et une variété de différents vaccins acellulaires a été développée depuis lors.

Une récente revue systématique incluant 6 essais d'efficacité et 45 essais de sécurité a conclu que le vaccin acellulaire avec trois antigènes ou plus était plus efficace que celui avec un ou deux antigènes. Il était également plus efficace qu'un type de vaccin à cellules entières, mais moins efficace que deux autres types de celui-ci.

Toutefois, les différences dans la conception des essais constituent un obstacle à la mise en commun des données d'efficacité ; et les résultats devraient être interprétés avec prudence. Néanmoins, la plupart des effets indésirables locaux et systémiques étaient nettement moins fréquents avec le vaccin acellulaire qu'avec le vaccin entier.

En conclusion, le vaccin acellulaire n'est probablement pas inférieur au vaccin entier en matière d'efficacité, mais il montre moins d'effets indésirables en général. Toutefois, dans les zones où la coqueluche est endémique et hautement mortelle, les types les plus efficaces de vaccins entiers peuvent être préférables, malgré une toxicité plus élevée. Comme l'incidence de la coqueluche à Hong Kong n'est pas élevée ces dernières années (5 à 32 cas signalés par an) et la plupart des cas peuvent être traités efficacement, le vaccin acellulaire, avec un meilleur profil de toxicité, est maintenant considéré comme plus approprié pour la vaccination universelle des enfants.

Vaccination chez l'adulte :

Un groupe d'experts internationaux recommande une vaccination généralisée de la population adulte tous les 10 ans afin de diminuer la circulation de la bactérie et d'augmenter l'immunité de groupe.

En attendant, il est recommandé de vacciner les adolescents, les parents, les professionnels de santé de la petite enfance, et les sujets âgés.

Pourquoi un rappel tardif du vaccin anticoquelucheux est-il recommandé alors que la couverture vaccinale est excellente?

Les données épidémiologiques actuelles montrent que les adolescents et les jeunes adultes anciennement vaccinés sont susceptibles de perdre leur immunité vaccinale contre cette maladie. Dans ce cas, ils peuvent développer une coqueluche souvent atypique (toux persistante) qui est peu diagnostiquée. Ils représentent un nouveau foyer de contamination des petits nourrissons non encore protégés par la vaccination. La seule solution pour prolonger l'immunité de ces adolescents est donc de faire un rappel vaccinal tardif. C'est pourquoi des vaccins coquelucheux acellulaires ont été développés.

Cela justifie de commencer à vacciner le nourrisson dès 2 mois et de pratiquer un rappel tardif entre 11 et 13 ans. Les phénomènes de mauvaise tolérance étant plus fréquents et marqués avec

l'âge, seul le vaccin acellulaire (mieux toléré que le vaccin à germe entier inactivé) est indiqué pour ce rappel tardif. Pour le rappel de 18 mois, le choix est libre entre les deux vaccins. Jusqu'à présent, le calendrier de vaccination consistait en une série primaire administrée à l'âge de 1-2 mois, 3-4 mois, 4-5 mois avec un vaccin à germes entiers et d'une dose de rappel à 18 mois. On sait depuis longtemps que la protection conférée par le vaccin anticoquelucheux à germes entiers inactivés, comme d'ailleurs celle conférée par la maladie, faiblit avec le temps. Ce vaccin n'était néanmoins utilisé que chez les enfants de < 7 ans vu que la gravité des réactions locales augmentait avec l'âge. A cause du déclin de l'immunité, de nombreux enfants vaccinés deviennent réceptifs à la coqueluche à l'adolescence ou à l'âge adulte. La formulation pour adolescents et adultes du vaccin acellulaire a une teneur en antigènes purifiés (de 1 à 5 selon le producteur) plus faible, et est sûr-immunogène et permet de mieux lutter contre cette maladie.

Quel âge est recommandé pour le début de la vaccination?

La vaccination coquelucheuse doit être effectuée avant toute exposition à la maladie, à un âge où l'enfant est cependant capable d'y répondre. Selon une revue concernant les vaccinations précoces de l'enfant avec le DTC, les anticorps anticoquelucheux acquis passivement par le nouveau-né peuvent modifier ou bloquer la réponse immunitaire durant les premières semaines de sa vie. Cependant, une vaccination comportant 3 doses de DTC et débutant 4 semaines après la naissance, induit une bonne réponse immunitaire et assure une protection contre la maladie.

L'âge à la vaccination influence de façon importante la réponse sérologique au vaccin entier inactivé. Cette dernière n'est pas meilleure lorsque la vaccination est réalisée très tôt. Les titres d'anticorps sont généralement d'autant plus élevés que la vaccination débute tardivement. D'après certaines informations, une vaccination dans les premières 24 heures après la naissance pourrait entraîner une "paralyse immunologique".

De nombreuses études ont montré que la capacité de l'enfant à produire des IgG sériques anti-TC après la vaccination coquelucheuse est inversement liée au titre d'IgG anti-TC dans le sérum de cordon. Lorsque ce titre est bas, la réponse immunitaire à la vaccination est bonne alors qu'elle est faible lorsqu'il est élevé. Cependant cette relation entre titre d'anticorps préexistant et réponse immunitaire à la vaccination ne s'observe pas toujours.

De même les titres d'anticorps pré-vaccinaux influencent la production d'anticorps neutralisants en réponse au vaccin coquelucheux entier inactivé. Après la vaccination, les titres d'anticorps neutralisants anti-TC sont plus élevés chez les individus ayant de faibles titres pré-vaccinaux d'anticorps neutralisants anti-TC que chez les personnes possédant de forts titres de ces anticorps. En revanche, les taux d'anticorps pré-vaccinaux n'influencent pas la réponse immunitaire au vaccin acellulaire.

La meilleure production d'agglutinines est observée lorsque la vaccination avec le DTC est effectuée tardivement vers l'âge de 5 mois ou plus, avec un espace d'au moins 8 semaines entre la première et la seconde injection.

Cependant, le fait de retarder le début de la vaccination favorise l'apparition des cas de coqueluche chez les jeunes enfants non protégés. La mise en place d'un calendrier de vaccination idéal, résulte d'un compromis entre les principes d'immunologie et les besoins épidémiologiques.

Tableau 3.1 : Calendrier de vaccination DTC pour les enfants de moins d'un an

Âge	Intervalle minimum entre les doses	Dose
6 semaines		DTC1 ou combinés
10 semaines	4 semaines	DTC2 ou combinés
14 semaines	4 semaines	DTC3 ou combinés

Qu'en est il de la vaccination anti-coqueluche et les encéphalopathies?

Le risque d'induction de convulsions et d'encéphalopathies post-vaccinales est notamment plus élevé chez les enfants ayant un antécédent de troubles neurologiques, raison pour laquelle le vaccin est contre-indiqué chez les enfants ayant une encéphalopathie évolutive, convulsivante ou non ou des antécédents de convulsions ou de lésions cérébrales.

Autour des années 75, la crainte des encéphalopathies secondaires à la vaccination anticoquelucheuse a conduit de nombreux pays à cesser la vaccination (Japon, Angleterre, Suède) avec comme corollaire une augmentation spectaculaire de l'incidence de la coqueluche. En 1981, une étude malades-témoins portant sur toutes les affections neurologiques aiguës graves survenues au cours d'une période de 3 ans chez des enfants ayant reçu une dose vaccinale dans les sept jours précédant l'incident (encéphalite aiguë, encéphalopathie, coma inexpliqué, convulsions de plus de 30 minutes ou avec séquelles, spasmes infantiles ou syndrome de Reye). Le risque est alors évalué à 1/110 000 doses vaccinales et celui de séquelles un an plus tard à 1/130 000 doses.

Une analyse ultérieure de ces résultats a montré l'inexactitude de cette interprétation. L'augmentation du risque relatif les sept premiers jours suivant la vaccination est contrebalancée par une diminution du risque relatif au cours des trois semaines suivantes. Il ne s'agit donc pas d'un lien de causalité mais d'une redistribution des événements dans le temps. Des vérifications ultérieures concluent à l'absence de preuve statistique de l'imputabilité de la vaccination au regard des lésions cérébrales permanentes enregistrées dans l'étude initiale.

Il n'est plus nécessaire de différer la vaccination contre la coqueluche chez les enfants qui présentent un trouble neurologique évolutif autant plus qu'il existe maintenant des vaccins acellulaires contre la coqueluche.

Il n'existe pas de données spécifiques sur l'usage de ces vaccins chez les personnes atteintes de troubles neurologiques, il faudra donc attendre les résultats de la pharmacovigilance. Cependant, étant donné que l'incidence des effets secondaires, dont la fièvre et les convulsions, est la même chez les personnes qui ont reçu le DCaT et le DT, il n'est pas nécessaire de retarder l'administration du composant anticoquelucheux du vaccin. De plus, les progrès récents dans le diagnostic et le traitement des troubles neurologiques sont tels qu'il y a peu de risque de confondre l'évolution naturelle de la maladie et les incidents liés à la vaccination.

Vaccination DTPa et encéphalopathie

L'apparition d'une encéphalopathie d'étiologie incertaine (coma, diminution de l'état de conscience, convulsions persistantes) dans les 7 jours suivant une vaccination DTPa antérieure représente une contre-indication absolue à administrer les doses suivantes de composante coqueluche (Pa). Il est recommandé d'administrer le vaccin DT dès que le statut neurologique est mieux défini et stabilisé.

Lors de maladie neurologique non définie et évolutive (dont spasmes infantiles, épilepsie non contrôlée, encéphalopathie progressive), la vaccination DTPa est recommandée dès que le statut neurologique est mieux défini et stabilisé.

La vaccination est possible voire recommandée lorsque, aux yeux du médecin et des parents, la vaccination ne représente pas de risque supplémentaire mais protège d'une maladie potentiellement grave.

Situations non considérées comme des contre-indications de la vaccination:

Certains autres incidents, qui étaient liés dans le temps à l'administration d'un vaccin à germes entiers inactivés contre la coqueluche, étaient à une époque considérés comme des contre-indications à l'administration de doses subséquentes du vaccin, exigeant que l'on prenne certaines précautions. Depuis l'avènement des vaccins acellulaires contre la coqueluche, ces incidents ne sont plus considérés comme des contre-indications.

Une fièvre élevée dans les 48 heures suivant la vaccination, attribuée au vaccin et non à une maladie intercurrente, évoque la probabilité d'une récurrence de la fièvre après l'injection de doses subséquentes. Les convulsions fébriles risqueront davantage de se produire chez un enfant sujet aux convulsions qui a une forte fièvre. Cependant, ces convulsions ne laissent pas de séquelles durables et l'on peut poursuivre la vaccination contre la coqueluche. L'administration du paracétamol réduit l'importance de la fièvre et peut faire diminuer le nombre de cas de convulsions fébriles qui sont liées dans le temps au vaccin contre la coqueluche.

Il n'a pas été démontré que les convulsions afebriles sont causées par le vaccin contre la coqueluche, et elles ne sont pas une contre-indication de la vaccination.

Les pleurs persistants et inconsolables et des cris perçants inhabituels après l'administration du vaccin contre la coqueluche ne sont associés à aucune séquelle et sont vraisemblablement une réaction à la douleur au point d'injection chez les nourrissons. Ces réactions ne sont pas une raison d'interrompre la série vaccinale.

Les épisodes d'hypotonie-hyporéactivité ne sont pas une contre-indication à l'usage du vaccin acellulaire contre la coqueluche. Comme ces épisodes surviennent aussi bien après l'administration du DCaT que du DT, il est difficile d'en attribuer la cause au composant anticoquelucheux du vaccin DCaT. Il est recommandé de poursuivre l'immunisation avec tous les antigènes.

Rien n'indique que l'apparition d'une encéphalopathie associée dans le temps à la vaccination contre la coqueluche soit causée par le vaccin. L'encéphalopathie elle-même, quelle qu'en soit la cause, n'est pas une contre-indication à la vaccination contre la coqueluche.

Informier et convaincre :

Le développement d'une politique de rappels de l'adulte est justifié par la vulnérabilité des très jeunes nourrissons et le rôle croissant des adultes comme réservoir, vecteur et source de contamination. Les moyens de lutte contre cette maladie, sa gravité potentielle et ses modalités de transmission doivent être connus des professionnels de la naissance pour permettre une information éclairée aux familles à chaque fois que l'occasion nous en est donnée. Le rôle de chacun œuvrant dans le domaine de la périnatalité, centres de santé, médecins traitants, obstétriciens, sages-femmes, pédiatres, aux services de médecine du travail se doivent d'être acteur de cette chaîne de prévention dont la vaccination est l'élément clé.

D'ores et déjà, d'autres questions se posent, mais sont pour le moment sans véritable réponse. Que proposer aux grands-parents, et faudra-t-il renouveler ce rappel coquelucheux chez l'adulte tous les dix ans? Concernant les grands-parents, aucun effet indésirable grave n'est attendu avec l'utilisation chez l'adulte de 18 à 65 ans d'une dose de vaccin dTPCa et une prévention après avis médical peut être proposée en l'absence de contre-indication dans le but de protéger leurs petits enfants. En ce qui concerne la nécessité d'éventuels rappels ultérieurs, et en l'état actuel des connaissances, il est recommandé de ne pas administrer plus d'une dose de vaccin dTPCa chez un adulte. Compte tenu de la durée de l'immunité apportée par la vaccination autour d'une dizaine d'années, l'administration d'autres rappels coquelucheux couplés aux rappels décennaux dTP reste à évaluer chez l'adulte

Tableau 3.II : Incidence (pour 100.000 doses) des effets indésirables après le vaccin acellulaire contre la coqueluche

Effets secondaires	Temps-Délai	Incidence pour 100.000 doses
Cris persistants inconsolables (> 3 h)	0-24 heures	44
Convulsions	0-2 jours	7
Hypotonie, épisodes d'hypo réactivité	0-24 heures	Nulle (7 à 26 pour 100.000 doses dans les essais sur d'autres vaccins)
Anaphylaxie	0-1 heure	Très rare

La conduite à tenir devant un cas de coqueluche

Une antibiothérapie prophylactique doit être prescrite à tous les sujets contacts à haut risque (nourrissons non ou incomplètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques, parents des nourrissons pas encore vaccinés) même en cas de contact occasionnel, et à tous les sujets ayant un contact proche (a fortiori familial) s'ils n'ont pas été correctement vaccinés contre la coqueluche ou si même étant correctement vaccinés, leur dernier rappel date de plus de cinq ans;

Les schémas antibiotiques ont été simplifiés : azithromycine (20 mg/kg par jour, sans dépasser la posologie adulte de 500 mg/j, pendant trois jours, en une seule prise journalière), ou clarithromycine (15 mg/kg par jour, au maximum 500 mg/j, pendant sept jour, en deux prises journalières);

Il faut mettre à jour les vaccinations selon le calendrier vaccinal, pour les enfants, les adolescents et les adultes; pour les adultes à jour dans leur vaccination DTpolio, un délai minimum de deux ans est requis pour administrer le vaccin quadrivalent adulte contenant la valence coquelucheuse acellulaire

Sans oublier la déclaration +++



Chapitre 4

Vaccination anti-tétanique



Définition de cas recommandée par l'OMS :

Tétanos néonatal :

Cas suspecté : tout décès néonatal entre le 3^{ème} et le 28^{ème} jour de la vie dont la cause est inconnue; ou tout nouveau-né signalé comme ayant présenté un tétanos néonatal entre le 3^{ème} et le 28^{ème} jour de la vie mais n'ayant pas fait l'objet d'une enquête.

Cas confirmé : tout nouveau-né ayant présenté une aptitude normale à téter et à crier pendant les 2 premiers jours de la vie et ne pouvant téter normalement entre le 3^{ème} et le 28^{ème} jour, ou tout nouveau-né qui devient raide ou a des convulsions ou les deux.

Remarque : le diagnostic est purement clinique

Source : OMS

Données épidémiologiques :

Fig. 4.1 :
Élimination du tétanos
à travers le monde

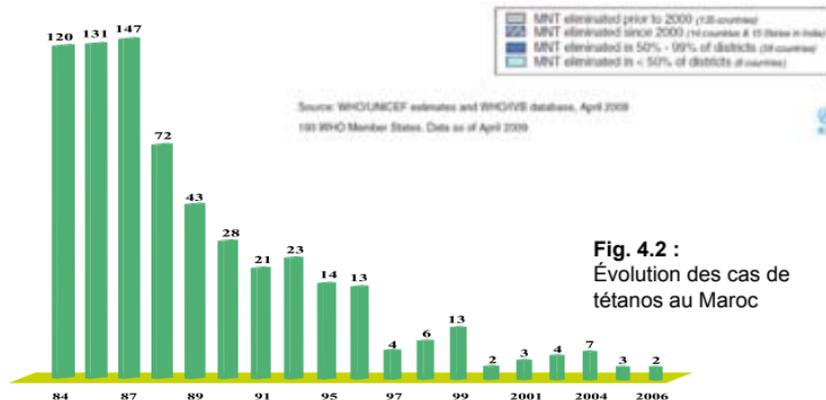
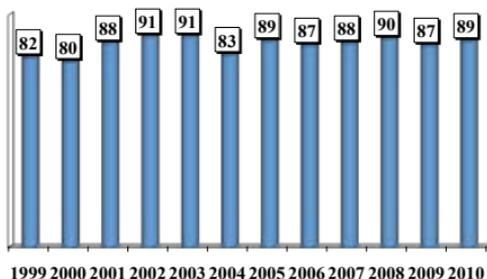


Fig. 4.2 :
Évolution des cas de
tétanos au Maroc

Fig. 4.3 :
Couverture vaccinale anti-tétanique
chez les enfants au Maroc dans le
cadre de PNI



Point de vue de l'OMS

La protection contre le tétanos est obtenue par l'administration de vaccins à base d'anatoxine tétanique (le vaccin antitétanique monovalent ou AT, le DTCoq, le vaccin antidiphthérique-antitétanique ou DT, et le vaccin Td à teneur réduite en anatoxine diphthérique) et peut commencer avant la naissance, se poursuivre au cours de la période néonatale et être maintenue par des rappels chez les sujets plus âgés.

Le DTCoq doit être administré à 6, 10 et 14 semaines pour la prévention du tétanos. Si l'on dispose de ressources suffisantes, il faut administrer une deuxième dose de DTCoq environ un an après la primo-vaccination. Dans certains pays, on donne une quatrième dose de DTCoq entre 18 mois et quatre ans. C'est toutefois à chaque programme national de vaccination qu'il incombe d'apprécier la nécessité de procéder à des rappels supplémentaires de DTCoq, de DT ou de Td. Dans les pays où l'incidence de la coqueluche est faible, on peut utiliser la forme pédiatrique du vaccin bivalent antidiphthérique-antitétanique (DT) pour renforcer l'immunité chez les enfants d'âge préscolaire. Les rappels bivalents administrés aux enfants âgés de sept ans ou plus ainsi qu'aux adolescents et aux adultes doivent contenir une moindre quantité d'anatoxine diphthérique (Vaccin Td) pour éviter les réactions indésirables.

Comme dans le cas de la lutte antidiphthérique, on a quelques raisons de penser qu'un seul rappel est peut-être insuffisant, mais un calendrier comportant des rappels systématiques de Td à peu près tous les dix ans semble idéal pour maintenir l'immunité.

L'anatoxine tétanique satisfait à toutes les normes générales de l'OMS susmentionnées. Elle est facilement disponible partout dans le monde sous forme monoantigénique ou dans des associations vaccinales.

Les objectifs de la lutte antitétanique sont avant tout i) d'éliminer le TMN dans le monde; et ii) d'obtenir et de maintenir une forte couverture du DTC3 et des rappels appropriés de façon à prévenir le tétanos dans toutes les classes d'âge.

Durée de la protection

La concentration et l'avidité des anticorps ainsi que la durée de la protection dépendent d'un certain nombre de facteurs, notamment de l'âge des vaccinés, du nombre de doses reçues et de l'intervalle entre ces doses. Trois doses de DTC au cours de la petite enfance conféreront une protection pendant 3 à 5 ans, une dose supplémentaire/rappel (par exemple au début de l'enfance) protégera pendant l'adolescence et 1 ou 2 rappels supplémentaires induiront une immunité pendant une bonne partie de l'âge adulte de 20 à 30 ans ont été suggérés. Des réponses immunitaires peuvent encore être déclenchées au bout de 25 à 30 ans, montrant ainsi la persistance d'une mémoire immunologique.

Pour maintenir l'immunité anti-tétanique après la primo-vaccination, il est recommandé d'administrer des doses de rappel de dT tous les 10 ans. Des rappels plus fréquents peuvent provoquer des réactions locales et générales graves. Certains spécialistes ont laissé entendre que les rappels pourraient être moins fréquents, étant donné que les cas de tétanos sont rares chez les sujets primo-vaccinés qui n'ont pas reçu de doses de rappel tous les 10 ans. À la lumière de cette observation, il a été proposé de réexaminer l'état vaccinal au moins une fois à l'âge adulte, et d'administrer une dose de dT à toute personne qui n'en a pas reçu au cours des 10 dernières années. Le rappel tous les 10 ans se fonde sur le fait que les taux d'anticorps diminuent avec l'âge et qu'une seule dose de rappel pourrait ne pas procurer des niveaux protecteurs aux personnes plus âgées.

La durée de l'immunité est évaluée en moyenne à dix ans. Ces données s'appuient sur les résultats d'études qui ont montré que 95% des sujets vaccinés depuis cinq ans étaient porteurs d'antitoxines à des taux supérieurs à 10 mUI/ml, 91% après dix ans et 60% après quinze ans. Une étude récente (Amanna) suggère que la durée de protection pourrait être beaucoup plus longue (demi-vie des anticorps tétaniques de 11 ans).

Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *N Engl J Med* 2007 ; 357 (19) :1905-15.

Réponse immunitaire protectrice

L'immunité contre le tétanos met en jeu les anticorps et dépend de la capacité des antitoxines à neutraliser la tétañospasmine. La guérison d'un tétanos clinique n'entraîne pas une protection contre la maladie pour l'avenir; l'immunité ne peut être obtenue que par une vaccination active ou passive. L'anatoxine tétanique maternelle est transmise au fœtus par le placenta. Ainsi, lorsque les femmes enceintes reçoivent un rappel ou la seconde dose d'une de primo-vaccination au moins 2 semaines avant l'accouchement, la mère et l'enfant sont protégés contre le tétanos lors de l'accouchement. Si cette dernière dose est administrée dans les 2 semaines précédant l'accouchement, la durée nécessaire pour qu'une réponse immunologique se produise peut être insuffisante pour garantir la protection du nouveau-né. Néanmoins, on saisira tout de même l'occasion d'administrer la dose nécessaire de façon à assurer la protection pour les grossesses futures.

La quantité minimum d'antitoxine circulante qui, dans la plupart des cas, garantit une immunité contre le tétanos, dépend des dosages.

Dans les tests de neutralisation *in vitro* ou les tests ELISA modifiés, on estime que les concentrations dépassant 0,01 UI/ml sont habituellement protectrices, tandis que des concentrations d'antitoxine d'au moins 0,1-0,2 UI/ml sont considérées comme positives lorsqu'on applique des techniques ELISA standards pour cette évaluation. Toutefois, des cas de tétanos ont été documentés chez des gens ayant des concentrations d'antitoxine supérieures à ces seuils. Une «concentration d'anticorps protectrice» ne peut donc être considérée comme une garantie d'immunité dans toutes les situations. Le but doit être de maintenir des concentrations d'anticorps élevées pendant toute la vie.

Dans les pays où le tétanos materno-fœtal demeure un problème de santé publique, les femmes enceintes pour lesquelles on ne dispose pas de renseignements fiables concernant d'éventuelles vaccinations anti-tétaniques antérieures doivent recevoir au moins 2 doses de vaccins contenant l'anatoxine tétanique (normalement dT) espacées d'au moins 4 semaines. Pour conférer une protection de minimum 5 ans, une troisième dose doit être administrée 6 mois plus tard au moins.

Une quatrième et une cinquième dose devront être administrées à au moins 1 an d'écart, par exemple au cours des grossesses suivantes, pour assurer une protection à long terme. Les femmes enceintes qui n'ont reçu que 3 doses de DTC au cours de la petite enfance doivent recevoir 2 doses d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique espacées d'au moins 4 semaines. Celles qui ont reçu 4 doses de vaccin antitétanique au cours de l'enfance n'ont besoin que d'un rappel, qui doit être administré à la première occasion. Dans ces deux scénarios, pour conférer une protection pendant toute la période où les femmes sont en mesure de procréer, une sixième dose serait nécessaire au bout d'au moins 1 an.

Tableau 4.I : Vaccination de la jeune femme

Calendrier de vaccination de l'anatoxine tétanique		
Dose	Administration	Durée de protection prévue chez la femme
VAT1	Dès que possible durant la grossesse ou dès le premier contact lorsque la jeune femme atteint l'âge de procréer	Aucune protection
VAT2	Au moins 4 semaines après VAT1	De 1 à 3 ans
VAT3	Au moins 6 mois après VAT2 ou lors de la prochaine grossesse	5 ans
VAT4	Au mois un an après VAT3 ou lors de la prochaine grossesse	10 ans
VAT5	Au mois un an après VAT4 ou lors de la prochaine grossesse	Pour toutes les années de procréation

VAT : chaque dose de 0,5 ml dose est injectée par voie IM dans la partie supérieure du bras.

Tableau 4.II : Détermination de la protection de la femme contre le tétanos à la naissance

Si le nombre de doses valides administrées est de :	Et si la dernière dose administrée était :	Le dernier-né doit être considéré :
0		Non protégé
1	A toute époque	Non protégé
2	Moins de trois ans avant la dernière naissance	Protégé
3	Moins de cinq ans avant la dernière naissance	Protégé
4	Mois de dix ans avant la dernière naissance	Protégé
5 ou plus	A toute époque	Protégé

Et si le dernier rappel (tétanos et/ou diphtérie) remonte à plus de 10 ans?

Si la vaccination de base a été administrée, et si le dernier rappel remonte à moins de 20 ans, l'injection d'une dose unique de rappel est suffisante.

Si le dernier rappel remonte à plus de 20 ans, on administrera 2 doses à 6 mois d'intervalle.

Et en l'absence d'informations sur la vaccination antérieure contre le tétanos?

On administrera, chez l'adolescent et chez l'adulte, une primo-vaccination contre la diphtérie et le tétanos, à l'aide du vaccin dT (3 doses).

Et en l'absence d'informations sur la vaccination antérieure contre la diphtérie?

Si le patient n'envisage pas de voyage présentant un risque particulier de contracter la diphtérie, on attendra le moment normal du rappel antitétanique. On administrera à ce moment une primo-vaccination contre la diphtérie et le tétanos, à l'aide du vaccin dT (3 doses).

Où administrer le vaccin?

Le vaccin dT se donne en IM, dans le muscle deltoïde. L'endroit d'injection avant 1 an est préférentiellement la face antérolatérale externe de la cuisse et certainement plus le muscle fessier (muscle très peu développé). Le patient doit rester sous surveillance après vaccination pendant 15 à 30 minutes (réaliste si c'est dans la salle d'attente en présence d'une tierce personne).

Et la femme enceinte ou allaitante?

La version actuelle de la notice des vaccins combinés diphtérie – tétanos mentionne la grossesse comme contre-indication absolue. Pourtant, le vaccin combiné dT est constitué de composants inactivés et il n'y a en théorie aucune contre-indication absolue à l'usage de tels vaccins pendant la grossesse. Les recommandations de l'American College of Obstetricians and Gynecologists sont d'ailleurs très claires à ce sujet : en cas de nécessité, les experts considèrent que le vaccin peut être administré à la femme enceinte. Ceci est également vrai pour la période durant laquelle la femme allaite.

Tableau 4.III : Présentations de l'anatoxine tétanique

Présentation	Antigènes	Groupe d'âge cible
DTC	Anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anti-coquelucheux	Enfants de moins d'un an
DT	Anatoxines diphtérique et tétanique	Enfants jusqu'à six ans
dT	Anatoxine tétanique et composante diphtérique réduite	Enfants de sept ans et plus et adultes
VAT	Anatoxine tétanique	Adultes

Vaccination anti-tétanique en cas de blessure

A côté de la vaccination, les soins rapides et appropriés des plaies constituent un élément important de prévention à ne pas négliger.

1) Sont considérées comme plaies tétanigènes des plaies profondes et/ou souillées (contaminées avec de la poussière, de la terre, de la salive, des selles), des blessures par écrasement et perte des tissus ou par pénétration de corps étrangers, des morsures, des déchirures, des piqûres. Les brûlures ou engelures graves, les avortements septiques, les nécroses tissulaires font également partie des plaies à risque de tétanos.

2) Administration d'un vaccin combiné avec la diphtérie. Chez les enfants de moins de 10 ans, administration d'une combinaison avec un dosage anti-diphtérique enfant (D), une composante coqueluche (Ca) et une composante polio (VPI).

3) IgG: immunoglobulines anti-tétaniques.

Les recommandations concernant l'utilisation des agents immunisants dans le traitement des plaies sont résumées dans le tableau (4....). Il importe de vérifier le nombre de doses d'anatoxine déjà reçues et le temps écoulé depuis la dernière dose. Si une dose de rappel est nécessaire, il est préférable d'envisager l'utilisation d'une préparation associant les anatoxines diphtérique et tétanique, formulée à l'intention des adultes (dT). Le nettoyage et le débridement des plaies sont indispensables, et une antibiothérapie peut être envisagée.

Tableau 4.IV : : Prophylaxie antitétanique après une blessure : vaccination active et administration d'antitoxine

Statut vaccinal		Plaies propres et légères dT ^b		Autres plaies ^a	
		Oui	Non	Oui	Oui
	<3 dose/ inconnu	Oui	Non	Oui	Oui
	>3 dose	Oui, si ^c	non	Oui, si ^d	non

a. Plaies profondes et/ou souillées (contaminées par de la poussière, de la terre, de la salive), plaies avec écrasement de tissus et approvisionnement en oxygène ou pénétration de corps étranger (p. ex plaies par contusion, par déchirement par morsure par arme blanche par arme à feu) brûlures sévères et gelures, nécroses tissulaire, avortement septiques.

b. en vaccins combinés, chez les enfants de <8 ans avec diphtérie (D, dose pédiatrique) et coqueluche

c. Dernier rappel antérieur à >10 ans

d. Dernier rappel antérieur à >5 ans

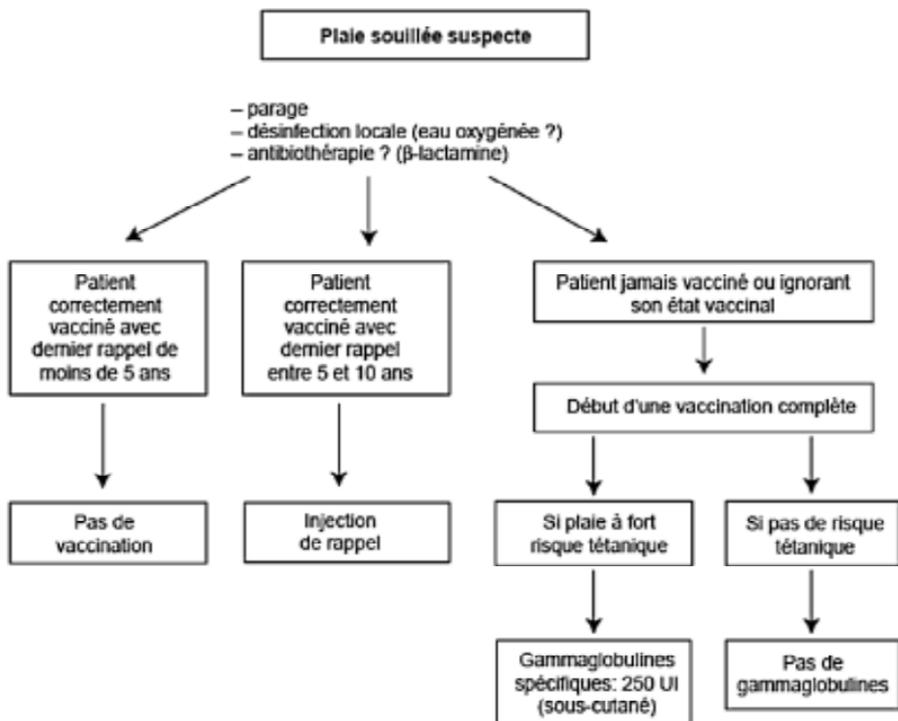


FIG. 4.4 : Algorithme décisionnel



“Opisthotonus” by Sir Charles Bell, 1809.



Chapitre 5 Vaccination anti-*Haemophilus influenzae* type b



Portage oro-pharyngé et pathogénicité :

Souches	Portage oropharyngé (%)	Principales manifestations
non encapsulées	50 - 80	Exacerbations de bronchites chroniques, otites moyennes, sinusites, conjonctivites, rarement bactériémies
encapsulées de type b	2 - 4	Méningites, épiglottites, pneumonies et empyème, arthrites septiques, cellulites, ostéomyélites, péricardites, bactériémies ; plus rarement glossites, ténosynovites, péritonites, endocardites, ventriculites
encapsulées de type a, c - f	1 - 2	Rarement pathogènes

Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

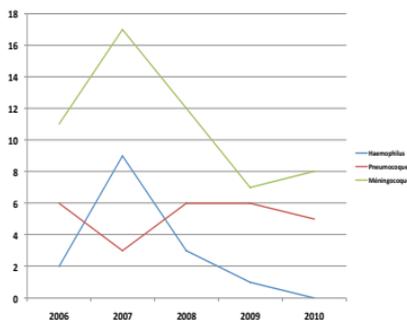


Fig. 5.1 : Etiologies des méningites bactériennes au Maroc de 2003 à 2010

Position de l'OMS concernant les vaccins anti-Hib

Compte tenu de leur innocuité et de leur efficacité attestées, les vaccins conjugués anti-Hib doivent être introduits dans tous les programmes de vaccination systématique de l'enfant. Comme les pathologies graves à Hib se déclarent principalement chez l'enfant âgé de 4 mois à 18 mois, la vaccination doit être pratiquée dès que possible à partir de l'âge de 6 semaines. Dans les pays où le vaccin est en cours d'introduction, on envisagera d'offrir une vaccination unique à tous les enfants susceptibles de la recevoir et âgés de <24 mois. Les effets des efforts intensifs de vaccination seront particulièrement importants dans le monde en développement où les ressources médicales limitées aggravent le poids des pathologies à Hib. Plusieurs études ont documenté le coût/efficacité de la vaccination anti-Hib dans les pays en développement. Toutefois, le prix relativement élevé du vaccin reste un frein important à son introduction dans les pays disposant de ressources limitées.

L'absence de données locales sur le poids de la maladie ne doit pas retarder l'introduction des vaccins

anti-Hib, surtout dans les pays où tout indique un poids élevé de ces maladies. Dans ces pays, les données de régions voisines comparables doivent être considérées comme des preuves suffisantes de la situation locale.

La surveillance des pathologies à Hib après l'introduction du vaccin est importante et doit être effectuée non seulement dans le groupe cible principal de la vaccination, mais aussi dans les classes d'âge plus âgées de façon à documenter les effets de la vaccination et à établir l'éventuelle nécessité de doses supplémentaires de vaccin au cours de la deuxième année de vie

Quand?

Les caractéristiques épidémiologiques justifient la généralisation de la vaccination précoce des l'âge de 2 mois. En effet, 90% des méningites à Hib sont observées avant l'âge de 12 mois.

La vaccination contre l'Hib type b s'inscrit aisément dans le calendrier de vaccination par son administration simultanée avec le vaccin DTC.

Comment ?

Le PRP, comme tout polysaccharide, est un antigène thymo-indépendant. Le mécanisme de la réponse immunitaire passe par la présentation directe de l'antigène et l'activation du lymphocyte B sans intervention des lymphocytes T. Cela entraîne une réponse primaire de type IgM essentiellement, de faible amplitude, mais ne permet pas la mise en place d'une mémoire immunitaire comme le montre l'absence de réponse anamnестique à une injection de rappel ou une utilisation précoce de ce genre de vaccin.

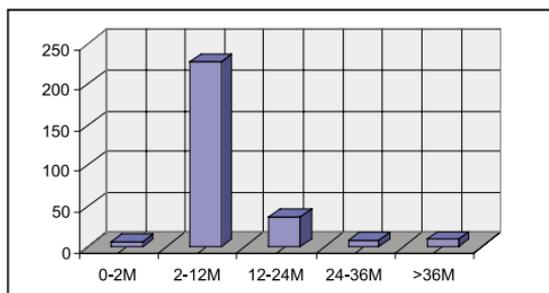


Fig. 5.2 : âge des méningites à Hib au Maroc avant la vaccination

Jusqu'à l'âge de 18-24 mois, les lymphocytes B du nourrisson sont à un stade de maturation insuffisant pour leur permettre de répondre seuls (sans aide des lymphocytes T).

Pour obtenir une réponse chez le nourrisson en dessous de 18 mois, il est nécessaire de coupler le PRP à une protéine porteuse, conférant au polysaccharide les caractéristiques d'un antigène thymo-dépendant.

Le mécanisme de la réponse immunitaire passe alors par la stimulation des lymphocytes T qui activent les lymphocytes B par l'intermédiaire de facteurs solubles. Cela permet une production précoce (dès 6 semaines voire 2^{ème} mois) d'anticorps anti PRP dont l'isotype IgG est prédominant et un effet rappel marqué lors d'injections répétées, témoignant de la mise en place de la mémoire immunitaire.

Quels sont les différentes formulations du vaccin contre l'Hib?

Le vaccin contre l'Hib est disponible en 5 formulations différentes :

1. Le vaccin monovalent protège contre l'Hib uniquement. Le vaccin peut être sous forme liquide ou lyophilisée qui doit être reconstituée.

- Le vaccin quadrivalent (Hib + DTC) protège contre 4 maladies : Hib, diphtérie, tétanos et coqueluche. Le vaccin contre l'Hib + DTC peut être liquide ou lyophilisé qui doit être reconstitué en utilisant le DTC liquide comme solvant.
- Le vaccin pentavalent (Hib + DTC + hépatite B) protège contre 5 maladies : Hib, diphtérie, tétanos, coqueluche et hépatite B. La composante Hib est lyophilisée ; on la reconstitue en utilisant les vaccins liquide DTC + hépatite B comme solvant.

Doses de rappel et revaccination ?

On peut obtenir des titres protecteurs d'anticorps (anti-PRP) chez 99% des enfants après la fin de la série primaire de PRP-T comprenant trois doses. Les titres d'anticorps chutent par la suite, c'est pourquoi il faut administrer à l'âge de 12 à 18 mois une dose de rappel de l'un des vaccins conjugués contre Hib approuvés pour l'immunisation des nourrissons.

Act-HIB			
Age à la 1 ^{re} dose ⁽¹⁾	Primo-vaccination nombre de doses ⁽²⁾	Rappel ⁽³⁾	Posologie ⁽⁴⁾ et voie d'administration
2 à 6 mois	3	Oui, à 18 mois	IM
7 à 11 mois	2	Oui, à 18 mois	IM
12 à 14 mois	1	Oui, à 18 mois	IM
15 à 59 mois	1	Non	IM
5 ans (60 mois) ou plus	1 ⁽⁵⁾⁽⁶⁾	Non	IM

1) L'âge minimal pour administrer la 1^{ère} dose est de 6 semaines.

(2) Les doses de la primo-vaccination seront administrées à 2 mois d'intervalle. Cet intervalle peut être raccourci à 4 semaines si les circonstances l'exigent.

(3) Lorsqu'il est indiqué, le rappel sera administré au moins 2 mois après la dernière dose. Le rappel, recommandé à 18 mois, peut être administré à 15 mois si l'intervalle de 2 mois est respecté. L'enfant qui doit subir une splénectomie élective pourrait bénéficier d'une dose supplémentaire. Cette dose devra être administrée au moins 2 mois après le rappel.

(4) Administrer le contenu du format unidosé.

(5) L'administration systématique du vaccin aux enfants en bonne santé âgés de 3 ans ou plus n'est pas recommandée.

(6) Une dose du vaccin est recommandée à la personne âgée de 3 ans ou plus non immunisée ayant une condition médicale augmentant son risque d'infection invasive à Hib. Des données limitées appuient l'administration de 2 doses, séparées par un intervalle de 4 à 8 semaines à l'enfant non préalablement immunisé âgé de 3 ans ou plus infecté par le VIH ou ayant une déficience en IgG2.

Les calendriers nationaux de vaccination diffèrent en fonction de la situation épidémiologique locale et de considérations d'ordre programmatique. En général, une première série de 3 doses est administrée en même temps que la première série de DTC. La première dose peut être administrée dès l'âge de 6 semaines et les deuxième et troisième doses à 4 à 8 semaines d'intervalle, en même temps que le DTC. Pour les enfants âgés de 12 à 24 mois qui n'ont pas reçu la primo-vaccination, une dose unique de vaccin suffit. Lorsque l'on introduit le vaccin anti-Hib dans un pays, la mise en œuvre d'une vaccination de rattrapage des enfants âgés de 12 à 24 mois entraînera probablement une baisse plus rapide de l'incidence de la maladie. Ce vaccin n'est en général pas offert aux enfants âgés de >24 mois étant donné le poids limité des pathologies à Hib chez eux. Dans les pays développés, une dose de rappel est recommandée entre 12 et 18 mois; dans les pays en développement, la nécessité d'une telle dose de rappel et le moment auquel l'administrer n'ont pas encore été déterminés.

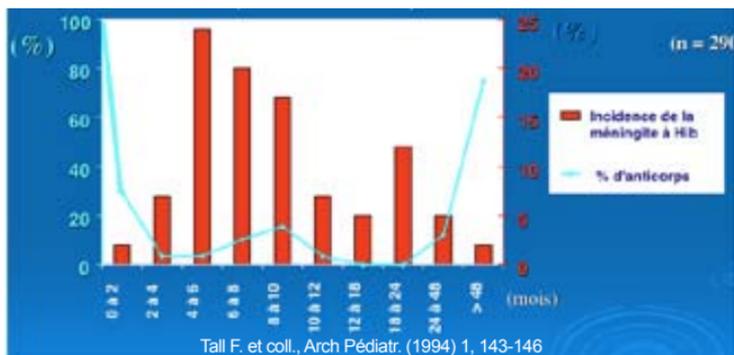


Fig. 5.3 : Immunité naturelle

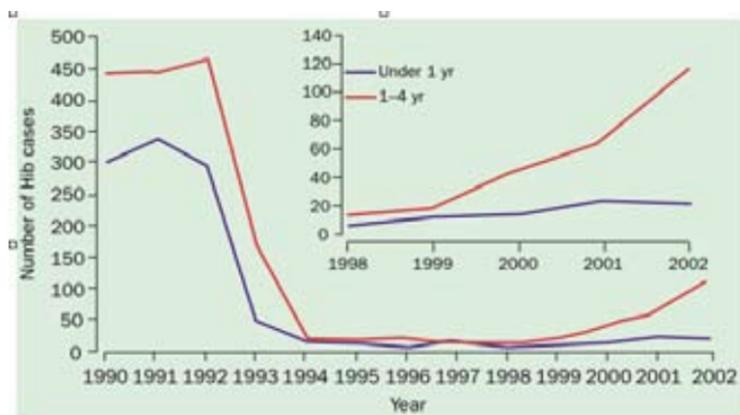


Fig. 5.4 : Efficacité de la vaccination anti-Heamophilus en Angleterre

Tableau 5.1 : Perspectives de la vaccination anti-Hib

Questions après 20 ans d'existence	Pourquoi le vaccin Hib est unique ?
<ul style="list-style-type: none"> • Quel est le meilleur schéma vaccinal? • Echecs ? • Devenir des anticorps chez l'adolescent et l'adulte? • Interactions antigéniques • Schémas simplifiés 	<ul style="list-style-type: none"> • Disparition totale de l'Haemophilus b du pharynx chez le vacciné • Pas d'émergence de nouvelles souches virulentes dans le pharynx • Pas d'émergence de pathologies invasives à Haemophilus capsulés • Persistance de l'immunité chez l'adulte (alors qu' Hib ne circule plus)



Chapitre 6 Vaccination anti-rougeole



Définition OMS :

Définition du cas clinique : toute personne présentant une fièvre, une éruption maculo-papuleuse et l'un des signes suivants : toux, rhinite ou conjonctivite.

Critères du laboratoire :

- présence d'IgM spécifiques de la rougeole
- isolement du virus de la rougeole

Quelle épidémiologie existe dans le monde et au Maroc ?

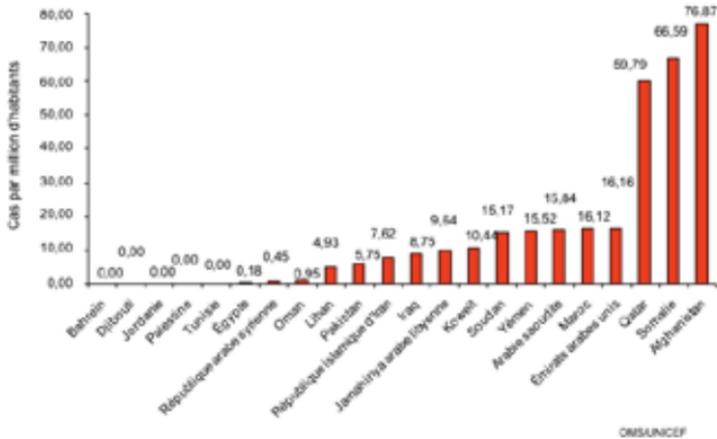


Fig. 6.1 : Incidence minimale de la rougeole par million d'habitants en 2010

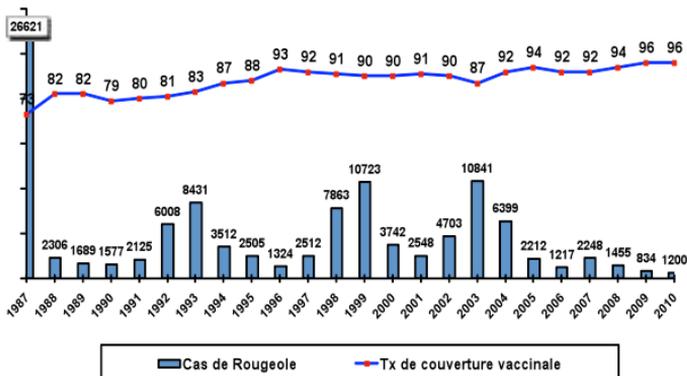


Fig. 6.2 : Couverture par le vaccin anti-rougeoleux dans le secteur public et cas de fièvres avec rash (1987 - 2010) au Maroc

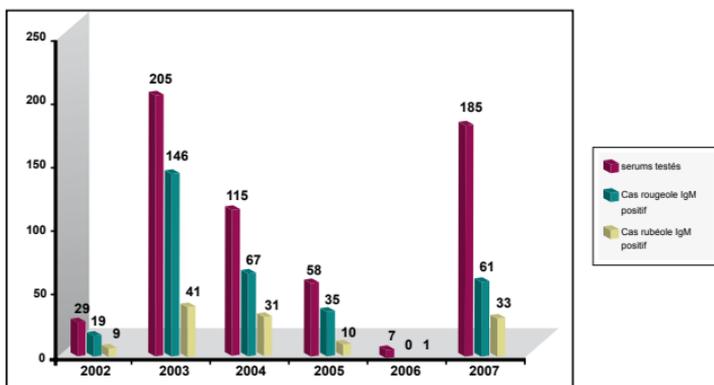


Fig. 6.3: Cas de rougeole analysés au Maroc 2002-2007

Quel est l'âge optimal pour la première dose de vaccin anti-rougeoleux ?

Dans les pays ayant une transmission continue avec persistance d'un risque élevé de mortalité par rougeole pour les nourrissons, la première dose doit être administrée à l'âge de 9 mois. Dans ces conditions, il est important de l'administrer à temps pour garantir une protection optimale pendant la période de sensibilité des nourrissons. Comme de nombreux cas de rougeole surviennent chez les enfants âgés de >12 mois et qui n'ont pas été vaccinés, l'administration systématique de la première dose ne doit pas se limiter aux enfants entre 9 et 12 mois. À partir de l'âge de 12 mois, on saisira toutes les occasions possibles pour proposer cette vaccination à tout enfant non vacciné, par exemple quand il est amené en consultation dans les services de santé pédiatrique.

Dans les pays ayant de faibles niveaux de transmission de la rougeole (c'est-à-dire ceux qui s'approchent de l'élimination) et où le risque de rougeole est donc faible pour les nourrissons, on peut administrer la première dose du vaccin anti-rougeoleux à l'âge de 12 mois pour tirer parti des taux plus élevés de séroconversion que l'on obtient à cet âge.

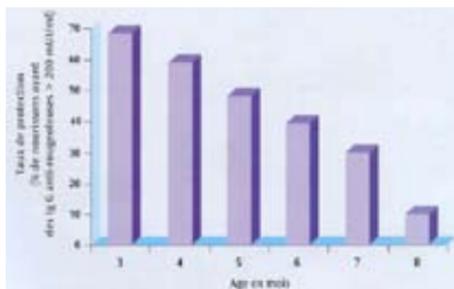


Fig. 6.4: Les anticorps anti-rougeole avant la vaccination

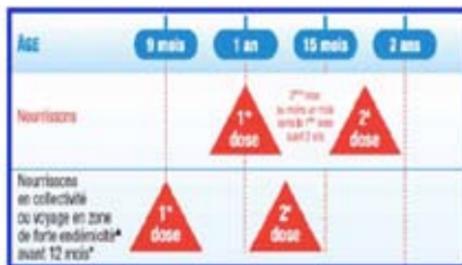


Fig. 6.5 : Recommandations vaccinales chez le nourrisson

Quelques données de la littérature à l'appui des propositions de vaccination précoce (d'après CA Siegriest)

Vaccination précoce : inhibition de la réponse immune par les anticorps maternels et immaturité du système immunitaire ?

- Taux de séroconversion : 84.8% à 9-11 m vs 96.6% à 12-14 m (Klinge)
- A 6 mois réponse des anticorps inférieure à vaccination > 12 mois, même en l'absence d'anticorps maternels (Gans, 98)
- A 6-8.5m, taux de séroconversion 76% si mère vaccinée vs. 31% pour immunité naturelle (Carson 95)
- A 6 mois, environ 10% d'enfants sans réponse B ni T
- Cependant induction d'une réponse T et d'un priming (Gans, 99 et 01) avec, à 12 mois, réponse B et T chez tous les enfants vaccinés avant 9 mois (Johnson, 94)

Quel est l'intérêt d'une 2^{ème} dose de vaccin anti-rougeoleux?

Pourquoi faut-il vacciner deux fois?

Une seule dose de vaccin peut ne pas suffire à protéger cet enfant. En effet, il existe des échecs à la vaccination : un faible pourcentage d'enfants ne développent pas de réponse immunitaire. Les causes en sont diverses. Elles peuvent être liées à la délivrance du vaccin (rupture de la chaîne du froid...); mais aussi au vacciné chez qui on peut observer des mauvaises réponses d'origine génétique ou physiologique (présence d'anticorps maternels au moment de la vaccination, infection intercurrente, traitement immunosuppresseur intercurrent...).

Une seconde dose est destinée à immuniser les sujets qui n'ont pas répondu à la première vaccination et ceux qui ne l'ont pas reçu avant. Les études montrent qu'une 2^{ème} dose permet de rattraper 95% des échecs, Cette seconde dose n'est donc pas un rappel. Il s'agit d'un rattrapage pour donner à cet enfant toutes les chances d'être protégé.

Moment optimal de l'administration systématique de la seconde dose du vaccin anti-rougeoleux :

Les pays où la transmission de la rougeole est continue et où la première dose est administrée à l'âge de 9 mois devraient prévoir l'administration systématique de la seconde dose à un âge compris entre 15 et 18 mois. L'intervalle minimum entre les 2 doses est de 1 mois. L'administration systématique de la seconde dose aux enfants dans leur deuxième année de vie diminue la vitesse à laquelle le nombre des enfants sensibles augmente et le risque de flambées de rougeole.

Dans les pays où la transmission de la rougeole est faible (c'est-à-dire ceux qui s'approchent de l'élimination) et qui administrent la première dose à l'âge de 12 mois, l'âge optimal pour l'administration systématique de la seconde dose dépend des considérations programmatiques qui permettront d'atteindre la meilleure couverture et, donc, l'immunité la plus élevée dans la population. L'administration de la seconde dose à un âge compris entre 15 et 18 mois confère une protection précoce au sujet vacciné, ralentit l'accumulation d'enfants sensibles en bas âge et peut avoir lieu à l'occasion d'autres vaccinations systématiques (par exemple le rappel du DTC). Dans les pays ayant une couverture élevée de la première dose du vaccin anti-rougeoleux (>90%) et un fort taux de scolarisation (>95%), l'administration systématique de la seconde dose au moment de l'entrée à l'école peut s'avérer une stratégie efficace pour atteindre une couverture élevée et éviter les flambées en milieu scolaire.

Un schéma en deux doses est recommandé pour éliminer la maladie :

- pour améliorer la protection individuelle et accroître l'immunité de la population
- pour augmenter la couverture vaccinale
- pour prévenir l'apparition des maladies à un âge plus avancé
- pour éviter les échecs à la vaccination

Entreprendre un programme de vaccination systématique est la première étape vers l'éradication de la rougeole. Cependant, selon l'OMS, un schéma en une injection est insuffisant pour atteindre et maintenir les objectifs en matière de lutte contre la maladie, car une couverture vaccinale très élevée est nécessaire. Un schéma à deux doses avec le vaccin RRO permet d'obtenir des niveaux d'immunisation de la population plus élevés, et confère donc l'immunité collective nécessaire pour arrêter la propagation de la rougeole. Cette meilleure immunisation de la population est obtenue grâce à la seconde possibilité de vaccination qui apporte :

- une première dose de vaccin aux enfants ayant échappé une première fois à la vaccination,
- une seconde dose pour rattraper un échec vaccinal primaire (pas de séro-conversion après la première injection),
- une seconde dose pour rattraper un échec vaccinal secondaire (baisse d'immunité). La seconde injection confère également une immunité durable qui prévient l'apparition des maladies à l'âge adulte, quand les complications sont plus graves.
- une protection supplémentaire contre la rubéole et les oreillons
- il faut obtenir une couverture vaccinale d'au moins 95% pour la 1^{ère} dose et d'au moins 80% pour la seconde.

L'immunité conférée par le vaccin RRO est-elle durable ?

La réponse immunitaire après la vaccination est similaire à celle observée après une infection naturelle. La vaccination induit tant une immunité humorale que cellulaire ainsi que la production d'interféron. Bien que les titres d'anticorps induits par la vaccination soient moins élevés qu'après la maladie, la différence ne semble pas influencer le niveau de protection. Au fil des années, on observe une diminution des anticorps un peu plus prononcée après la vaccination qu'après la maladie, mais les études épidémiologiques ont démontré que, lors de flambées, au maximum 5% des personnes vaccinées depuis plus de 15 ans attrapent la rougeole. Or cette proportion correspond à celle des non-répondeurs à la première dose de vaccin et elle n'augmente pas avec le temps depuis la vaccination. Malgré que des maladies après deux doses de vaccin RRO aient été documentées, les données épidémiologiques et sérologiques des 35 dernières années indiquent que le vaccin procure une immunité de longue durée



Fig. 6.6 : Intérêt de la 2^{ème} dose

Que faire chez les enfants qui n'ont pas été vaccinés avec 2 doses dans les délais recommandés ?

Si selon les recommandations, la vaccination complète en deux doses doit être terminée à l'âge de vingt quatre mois, la réalité est en fait bien différente. De même, des enquêtes réalisées en milieu scolaire confirment que la seconde dose reste en revanche trop souvent négligée.

Si la vaccination n'a pas été réalisée dans les délais recommandés, ou qu'elle est incomplète, il est toujours possible de la faire plus tard dans l'enfance, à l'adolescence voire à l'âge adulte, pour protéger l'individu mais aussi limiter le nombre de sujets susceptibles. C'est le rattrapage vaccinal. Ce rattrapage est très important, au niveau individuel, puisque l'administration de la seconde dose permet de protéger les enfants et les adolescents qui n'auraient pas répondu après la première dose. Compte-tenu du nombre de cas survenus en 2008 après la deuxième année de vie, la simple application des recommandations de rattrapage vaccinal aurait permis de réduire considérablement le nombre de cas survenus durant cette année chez des enfants de plus de 2 ans, des adolescents et des jeunes adultes. Ce rattrapage est également très important au niveau collectif, notamment parce qu'en stoppant la circulation du virus, il constitue le seul moyen d'éviter la contamination des nourrissons trop jeunes pour être vaccinés.

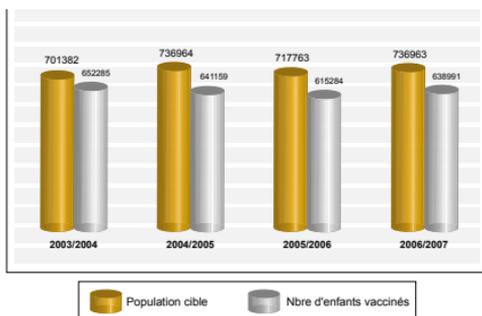


Fig. 6.7 : Vaccination des élèves de la première année contre la rougeole et la rubéole dans le secteur public au Maroc (2003/2007)

Sur quelles bases scientifiques repose la détermination du délai entre deux injections de RRO?

Le délai minimum de 1 mois entre deux doses de RRO tient compte de ce qui est admis comme intervalle entre deux injections de tout vaccin vivant atténué. Les Allemands recommandent aujourd'hui de réaliser la première dose entre 11 et 14 mois et la seconde entre 15 et 23 mois. Ce délai est moins lié à des bénéfices particuliers sur le plan immunitaire qu'à un projet de gain en terme de couverture vaccinale, les parents ayant accepté la vaccination de leur enfant étant a priori moins enclins à changer d'avis si les délais entre les deux injections sont brefs. Au Maroc, un délai de deux à six ans était jusqu'à présent préconisé entre les deux injections; il sera ramené à un an, voire un mois, dans le prochain calendrier vaccinal.

A quel âge introduire une deuxième dose de vaccin rougeoleux ?

Le choix de l'âge dans les pays européens se partage entre une dose très précoce au cours de la deuxième année de la vie, une dose précoce à 6 ans et une dose plus tardive vers 11 ans. Au Maroc, l'âge de la deuxième dose a été ramené d'abord entre 3 et 6 ans, au vu de la stagnation de la couverture vaccinale. Cette décision a pu être prise grâce à une modélisation mathématique (modèle déterministe compartimental incluant la structure en âge de la population et la dépendance avec l'âge de la force d'infection de la rougeole). Pour des raisons de commodité vaccinales, cette date va être ramenée à 18 mois.

Pour éviter une éventuelle récurrence de convulsion fébrile après vaccination RRO chez les enfants qui ont présenté des convulsions fébriles, faut-il prescrire un traitement antithermique préventif ?

Plusieurs publications récentes suggèrent que les antipyrétiques prescrits pour des épisodes fébriles d'origine infectieuse n'ont pas d'efficacité dans la prévention des convulsions fébriles, probablement parce que celles-ci surviennent trop précocement et trop inopinément pour pouvoir être prévenues. Il n'y a pas d'étude démontrant l'efficacité des traitements antipyrétiques dans la prévention des convulsions post-vaccinales, mais plusieurs travaux démontrent que l'administration prophylactique d'antipyrétiques réduit la fréquence et l'intensité des états fébriles post-vaccinaux. Les périodes à risque sont bien définies pour les vaccins coquelucheux (dans les 48 heures après l'injection), mais beaucoup plus larges après RRO (6 à 12 jours), rendant l'intérêt d'un traitement antipyrétique plus contraignant et plus aléatoire. La vaccination RRO augmente modérément le risque de convulsion fébrile entre 6 et 12 jours après vaccination. Un traitement antipyrétique préventif (paracétamol) durant cette période expose à peu d'effets indésirables et peut améliorer le confort de l'enfant, mais le plus important est d'expliquer aux parents que des antécédents de convulsions fébriles ne contre-indiquent aucune vaccination, que le risque de récurrence est faible, que ces convulsions sont bénignes, et enfin de leur donner la conduite à tenir en cas de survenue d'un épisode convulsif.

Pourquoi un enfant vacciné peut faire la rougeole ?

Au fur et à mesure de l'augmentation de la couverture vaccinale, on observe la progression du nombre de cas de rougeole chez des vaccinés tant qu'il persiste une circulation du virus. Il s'agit de sujets vaccinés qui n'ont pas eu de séroconversion ou des sujets dont l'immunité post-vaccinale s'est peu à peu éteinte (en général, il s'agit de sujets peu nombreux et plus âgés qui n'ont jamais été vaccinés ou qui n'ont pas été séro-converti après vaccination). Cette notion difficile à admettre dans les débuts de la vaccination, doit être expliquée pour ne pas en tirer argument pour la mauvaise qualité du vaccin. L'efficacité vaccinale du vaccin de la rougeole dépend donc de la couverture et de la rapidité de la généralisation du vaccin dans une population. Lorsqu'une couverture élevée est atteinte très rapidement, on observe une très nette diminution des cas de rougeole, dénommée lune de miel : en effet, on bénéficie pendant quelques années de la somme de l'immunité des vaccinés et de l'immunité des anciens malades. Cependant, l'accumulation des vaccinés non protégés et des sujets non vaccinés ne rencontrant plus la rougeole explique qu'après cette période de calme de nouvelles flambées surviennent, atteignant ces sujets réceptifs, si la couverture vaccinale n'atteint pas 95%. Il ne s'agit pas d'un échec du vaccin mais d'un échec de la politique vaccinale.

Diagnostic biologique

La rougeole n'est pas la seule maladie à éruption de type morbilliforme. Compte tenu de la baisse de l'incidence de la maladie, le diagnostic de la rougeole nécessite d'être confirmé biologiquement. Par ailleurs, cette confirmation contribue à la mise en place des mesures préventives autour des cas, dans l'objectif d'élimination de la rougeole. Plusieurs possibilités existent :

1. La sérologie est la technique la plus simple si l'on dispose d'un laboratoire pouvant rendre un résultat dans les 3 jours (et si l'on ne dispose pas de kit salivaire au cabinet). Pratiquée dès le 3^{ème} jour après le début de l'éruption, la présence d'IgM dans le sang permet d'assurer le diagnostic. NB : une recherche d'IgM négative, réalisée au cours des 3 premiers jours de l'éruption ne permet pas d'éliminer le diagnostic mais nécessite un second prélèvement quelques jours plus tard
2. Le prélèvement salivaire (kit salivaire) est une approche alternative dans le cadre du plan d'élimination.
3. D'autres possibilités de diagnostic existent : PCR, culture sur prélèvements rhino-pharyngés, salivaires ou urinaires, etc., mais ne sont pas pratiquées en diagnostic de routine. NB : le diagnostic de rougeole sur salive et par sérologie, doit se faire en l'absence de vaccination contre la maladie dans les deux mois précédant le prélèvement.

Tableau 6.I : Complications de la Rougeole

Complication	Risque lié à la maladie	Risque après vaccination
Otite	7-9%	0
Pneumonie	1-6%	0
Diarrhée	6%	0
Encéphalite	0.5-1 / 1000	1 / 1000 000
PESS	1/100 000	0
Anaphylaxie	0	1 / 100 000-1 000 000
Purpura thrombopénique	Non quantifié	1/ 30 000
Décès	0.1-1 / 1000	0

Tableau 6.II : syndromes et signes causés par le vaccin RRO et jour de leur survenue dans une étude finlandaise

Symptômes et signes	Différence maximum dans le taux* (%)	95% IC	Pic de fréquence (jours après la vaccination)
Erythème local(>2 cm)	0.8	0.1-1.4	2
Autre réaction locale	0.4	0-1.4	2
Fébricule (<38.5°C rectal)	2.7	0-6.1	10
Fièvre modérée (38.6-39.5° C)	2.9	1.6-4.3	9
Fièvre élevée (>39.5°C)	1.4	0.7-2.1	10
Irritabilité	4.1	2.1-6.1	10
Somnolence	2.5	1.4-3.6	11
Volonté de rester au lit	1.4	0.5-2.3	11
Rash généralisé	1.6	0-3.0	11
Conjonctivite	2.1	0.9-3.2	10
Arthropathie	0.8	0.2-1.3	7-9
Tremblement périphérique	0.4	0-0.9	9
Toux et/ou coryza	-1.5+	-4.6-1.6	9
Nausée et/ou vomissements	-0.8+	-1.6-0	7-8
Diarrhée	0.7	0-1.7	11

*Entre le groupe RRO et le groupe placebo.

+Plus chez les enfants ayant reçu l'injection.

De Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine : a double-blind placebo-controlled trial in twins. *Lancet* 1 :939-942, 1986.

Les mesures après exposition :

La vaccination. Dans les premiers jours de l'épidémie, la vaccination peut permettre de maîtriser sa propagation. Lorsque le vaccin est administré ≤ 72 heures après l'exposition, il peut protéger la personne exposée ou tout au moins atténuer la maladie. Le statut vaccinal de toutes les personnes vivant sous le même toit que le cas index doit être immédiatement contrôlé. La nécessité de la vaccination RRO est rappelée à tous les enfants âgés de ≥ 9 mois ou jeunes adultes non- ou partiellement immunisés, même si l'exposition a déjà eu lieu plusieurs jours auparavant. L'exposition ou l'incubation ne contre-indique pas le vaccin. L'administration d'immunoglobuline est à envisager chez les personnes immuno-compromises qui sont exposées.

Isolement. Les enfants malades devraient être dispensés des crèches, des garderies, du jardin d'enfants ou de l'école durant toute la période de transmissibilité. La période de contagion s'étend d'un à deux jours avant le début de la maladie (3 à 5 jours avant l'exanthème) et se termine 4 jours après le début de l'exanthème.

La quarantaine est inappropriée pour le contrôle d'une épidémie. Les hôpitaux représentent une exception. Le personnel médical et paramédical exposé et non immunisé doit être vacciné contre la rougeole et tenu éloigné des patients aussi longtemps qu'il est contagieux.

L'entourage. En dehors de l'entourage direct, il faut rechercher dans l'entourage plus lointain les personnes non-immunisées avec lesquelles le cas index aurait pu entrer en contact, en particulier dans les crèches, les jardins d'enfants, les écoles et les écoles de recrues. À l'école, sont considérées comme entourage ou personne de contact, en tout cas, toutes les personnes de la même classe et, souvent, toute l'école. Comme à la maison, le statut vaccinal des personnes de contact est à contrôler et le vaccin est recommandé. Dans les entreprises, les médecins d'entreprise peuvent contrôler le statut vaccinal des employés.

Information. Le médecin informe les médecins ses collègues des milieux hospitaliers et les autres personnes concernées. Les médecins de la région d'un cas index doivent détecter et déclarer les cas secondaires et contrôler le statut vaccinal des personnes vivant sous le même toit qu'un cas secondaire.

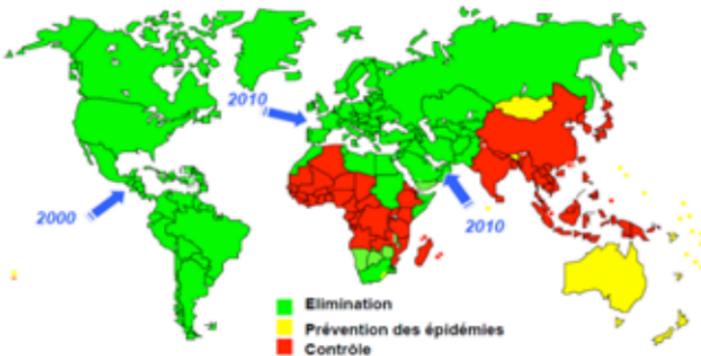


Fig. 6.8 : Objectifs de contrôle et d'élimination de la rougeole

Situation mondiale



- En 2008, L'OMS a recensé 164 000 décès par rougeole dans le monde.
- Plus de 95% des décès par rougeole surviennent dans des pays à revenu faible dont l'infrastructure sanitaire est fragile.

Situation nationale



Au Maroc, depuis la généralisation de la vaccination par le VAR et l'introduction de la deuxième dose (RR) la situation s'est améliorée de façon significative.

Fig. 6.9 : Stratégie d'élimination de la rougeole



Chapitre 7 Vaccination anti-diphthérique



Définition de cas recommandée par l'OMS :

Définition clinique : maladie caractérisée par une laryngite, une pharyngite ou une amygdalite et la présence d'une membrane adhérente sur les amygdales, le pharynx et/ou le nez.

Critères de laboratoire : isolement de *Corynebacterium diphtheriae* ou multiplication par quatre du titre sérique des anticorps.

Source : OMS, 1998

Quelle épidémiologie dans le monde au Maroc?

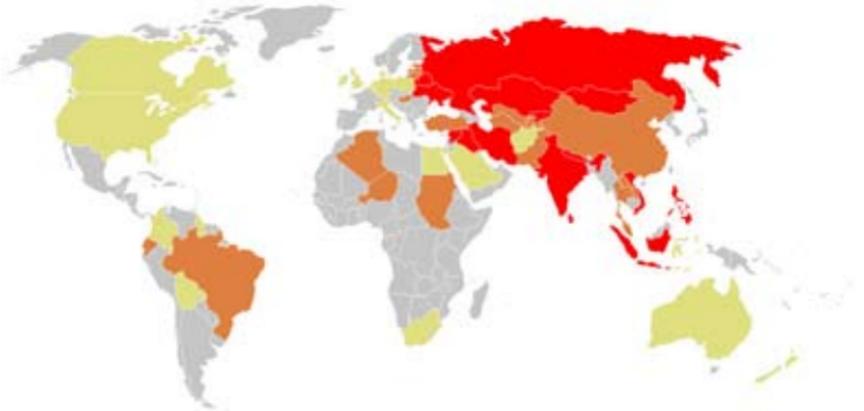


Fig. 7.1 : La diphtérie dans le monde

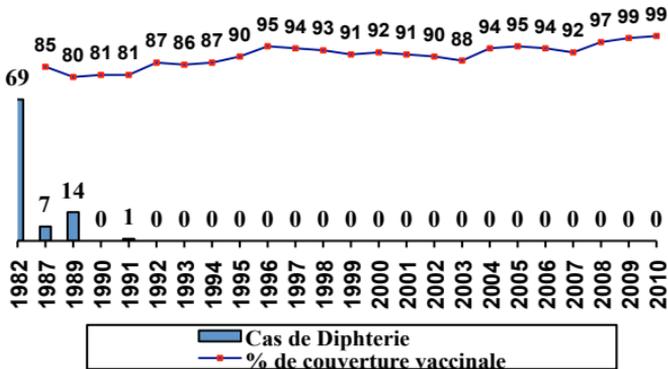


Fig. 7.2 : Couverture par le DTC3 dans le secteur public et cas de diphtérie (1987 - 2010)

Pas de cas de diphtérie au Maroc depuis 1991.

Point de vue de l'OMS

Chaque pays doit avoir pour priorité de faire en sorte que les trois premières doses de vaccin DTCoq prévues par le calendrier de vaccination soient administrées à 90% le plus tôt possible. Le DTCoq représente l'élément de base des vaccins de l'enfant. Depuis 1990, la couverture obtenue au niveau mondial avec ce vaccin triple n'est que d'environ 80%.

Lorsque les moyens le permettent, il faudrait administrer des doses supplémentaires de DTCoq après la primo-vaccination. Toutefois, c'est à chaque programme national qu'il incombe de déterminer dans quelle mesure et à quel moment ces rappels complémentaires sont à effectuer.

Dans les pays où la coqueluche ne pose plus de problème de santé publique, on peut utiliser le vaccin bivalent sous sa forme pédiatrique (DT) pour effectuer des rappels chez les enfants d'âge préscolaire. La forme destinée à l'adulte (anatoxine) est à utiliser pour les rappels chez les enfants âgés de sept ans ou plus ainsi que chez les adolescents et les adultes. Les trois calendriers de vaccination suivants sont largement utilisés pour le DTCoq :

- en trois doses : les trois premières doses de DTCoq sont administrées au cours de la première année de vie;
- en quatre doses : une première série de trois doses renforcée par un rappel est généralement administrée vers la deuxième ou la troisième année de vie;
- en cinq doses : une première série de trois doses renforcée par un premier rappel au cours de la deuxième année, puis par un second rappel administré avant l'entrée à l'école à l'âge de quatre à six ans

Quelle est la durée de la protection ?

Les études sérologiques effectuées dans les années 1980 indiquaient que, au moins en Europe et aux Etats-Unis, une proportion importante d'adultes était sensible à la diphtérie. Les différents calendriers de vaccination infantile, rappels administrés au cours du service militaire, effets de l'exposition naturelle à *C. diphtheriae* toxinogène, ainsi que des différences dans les méthodes sérologiques employées compliquent la comparaison internationale de ces données. Cependant, on observe une tendance générale à l'augmentation de la sensibilité avec l'âge. Un effet d'immunité collective dû à la couverture vaccinale élevée (>70%) contre la diphtérie dans les populations d'enfants peut en partie expliquer pourquoi les flambées de diphtérie chez les adultes sont relativement rares dans les pays industrialisés. Toutefois, une primo-vaccination incomplète, une immunogénicité réduite du vaccin ou des limitations intrinsèques de la durée de protection conférée par l'anatoxine peuvent aussi expliquer pourquoi des flambées peuvent encore se produire, même dans des pays où la couverture vaccinale chez le nourrisson est relativement élevée. Un trait caractéristique des flambées récentes survenues en Afrique, en Asie, en Europe et en Amérique du Sud a été le fort pourcentage de cas chez les adultes. Lors de l'épidémie de 1990-1997 qui a provoqué 157 000 cas notifiés dans les pays de l'ancienne Union soviétique, 38% à 82% des cas ont touché des adultes. Au moins jusqu'en 1986, la plupart de ces pays avaient une couverture vaccinale infantile élevée, comprenant une dose de rappel par l'anatoxine diphtérique entre 14 et 16 ans.

Mise en place et durée de l'immunité induite par la vaccination

La réponse immunitaire de l'individu à la vaccination par l'anatoxine diphtérique varie en fonction de l'âge. L'immunité passive d'origine maternelle chez le jeune enfant joue le rôle le plus important. Les premières études avaient démontré que la plupart des enfants ne possédant pas d'anticorps maternels répondaient aussi bien à l'anatoxine diphtérique que les enfants plus âgés. Au Japon une étude récente a montré que la réponse immunitaire au vaccin diphtérie-tétanos coqueluche acellulaire (DTC) est identique chez les enfants de 3 à 8 mois et les enfants de 24 à 30 mois.

Les anticorps acquis passivement interfèrent temporairement avec l'immunisation active chez le jeune enfant quand leur titre dépasse 0,1 UI/ml, tandis qu'un titre inférieur à 0,02 UI/ml n'a pas d'effet. Des études effectuées aux Etats-Unis, suggèrent que l'immunité passive envers la diphtérie interfère avec la réponse précoce au vaccin DTC. Chez les enfants présentant un titre élevé d'anticorps lors du prélèvement de sang de cordon (0,24 UI/ml), ce titre diminue jusqu'à 0,05 UI/ml vers 2 mois. A cet âge, la première dose de vaccin DTC n'empêche pas la diminution du taux d'anticorps. Selon d'autres études, l'effet inhibiteur de l'immunité passive est moins apparent quand le titre d'antitoxines au moment de la première dose de vaccin est inférieur à 0,1 UI/ml.

Cette immunité passive semble encore exercer un effet inhibiteur transitoire lors de la seconde dose de vaccin, mais n'a aucun effet sur la réponse immunitaire lors de la troisième dose de DTC.

Dans les régions où *C. dyphteriae* est présente dans la population et notamment là où les formes cutanées sont fréquentes, les mères et leurs enfants peuvent posséder des titres d'anticorps très élevés envers la diphtérie. Au Mali, 87% des prélèvements de sang de cordon, montrent un taux d'anticorps supérieur à 0,1 UI/ml et 50% d'entre eux. En revanche, dans les régions où le réservoir de *C. dyphteriae* est moins important, les mères ne sont pas forcément immunisées et leurs bébés possèdent rarement une immunité passive.

La perte de l'immunité passive des bébés suit une courbe logarithmique avec une décroissance de 14% par semaine, la demi-vie de l'antitoxine diphtérique étant d'environ 30 jours.

La primo-vaccination avec 3 doses de vaccin DTC stimule la production d'anticorps à des taux considérablement plus élevés que le minimum requis pour une protection.

Tableau 7.1 : Présentations de l'anatoxine diphtérique

Présentation	Ingrédients	Groupe d'âge principal
DTC	Anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin anticoquelucheux	Enfants jusqu'à l'âge de six ans
DT	Anatoxine diphtérique et anatoxine tétanique,	Enfants jusqu'à l'âge de six ans
Td	Anatoxine tétanique et composante diphtérique réduite	Enfants de sept ans et plus ; adultes

Manifestations indésirables

L'anatoxine diphtérique est l'un des vaccins les plus sûrs dont on dispose. Les réactions graves sont rares et, à ce jour, aucune réaction anaphylactique attribuable à la composante antidiphtérique du vaccin n'a été décrite. Cependant, des réactions locales au point d'injection sont courantes, même si les taux rapportés diffèrent considérablement (<10% à >50%). La fréquence des réactions indésirables varie avec des facteurs tels que les antécédents vaccinaux, la concentration d'antitoxine diphtérique avant vaccination et la dose d'anatoxine administrée. De plus, les réactions locales à l'anatoxine diphtérique ont tendance à se produire plus fréquemment avec l'augmentation du nombre des doses et lorsque cette dernière est associée à l'anatoxine tétanique ou aux anatoxines tétaniques et coquelucheuses. Chez les adultes ayant une faible concentration d'antitoxine, les réactions locales ont été plus fréquemment causées par des doses de rappel contenant 12 Lf d'anatoxine diphtérique qu'avec celles de 2 Lf. Ces observations ont conduit à recommander d'administrer de l'anatoxine diphtérique faiblement dosée aux enfants âgés de 7 ans et plus. Des essais cliniques ont montré que le DT et le DTCa sont comparables pour ce qui est de la réactogénicité locale et systémique lorsqu'ils sont utilisés pour la primo-vaccination du nourrisson. D'importantes réactions locales sont observées chez 1 à 2% des vaccinés lorsqu'on injecte des rappels de DTCa.

Est-ce nécessaire d'administrer des doses de rappel contre la diphtérie ?

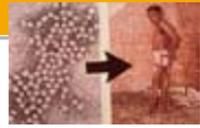
La nécessité de recevoir des doses de rappel régulières tout au long de la vie adulte n'a jamais été établie. Le rapport qui existe entre l'observance limitée de cette recommandation et la situation favorable actuelle en ce qui concerne cette maladie demeure par ailleurs obscure. Par conséquent, il existe peu de données solides sur lesquelles on peut fonder une recommandation en faveur de doses de rappel moins fréquentes; on sait en outre que les taux sanguins d'anatoxine diminuent avec le temps. L'objectif prioritaire devrait être de veiller à ce que les enfants reçoivent la série de doses recommandées, *notamment la dose à la fin des études secondaires* vers l'âge de 14 à 16 ans, et que les adultes aient reçu la série primaire complète.

Le schéma vaccinal marocain comprend trois injections à 1 mois d'intervalle, dès l'âge de deux mois, suivies d'un rappel 1 an plus tard.

Cette vaccination est très efficace (\pm 100% d'immunoprotection) avec un maintien de titres protecteurs dans la presque totalité de la population vaccinée au moins 4 à 8 ans après la vaccination.

Une proportion d'enfants protégés supérieure à 90% et d'adultes > à 75% est nécessaire pour éviter la survenue d'une épidémie de diphtérie, ce qui n'est pas le cas actuellement dans de nombreux pays développés. La vaccination ne protège que contre les manifestations toxiques de la maladie, mais pas contre les manifestations locales ou bactériémiques liées à la bactérie elle-même. Elle ne s'oppose pas non plus au portage mais serait responsable du remplacement des souches toxigènes par des souches non toxigènes. Ces souches continuent à circuler, contrairement aux souches toxigènes qui disparaissent.

La vaccination antidiphtérique et antitétanique est recommandée tous les dix ans à partir de l'âge de 15-16 ans. Elle doit être effectuée avec un vaccin dont le dosage de l'anatoxine diphtérique est adaptée à l'âge adulte : le vaccin dT.



Chapitre 8

Vaccination anti-poliomyélique

Définition de cas recommandée par l'OMS :

Définition clinique de cas : tout enfant de moins de quinze ans présentant une paralysie flasque aiguë ou toute personne présentant une maladie paralytique à n'importe quel âge, chez qui l'on soupçonne une poliomyélite. Source : OMS, 1998

Quelle épidémiologie dans le monde au Maroc?



Fig. 8.1 : La poliomyélite dans le monde

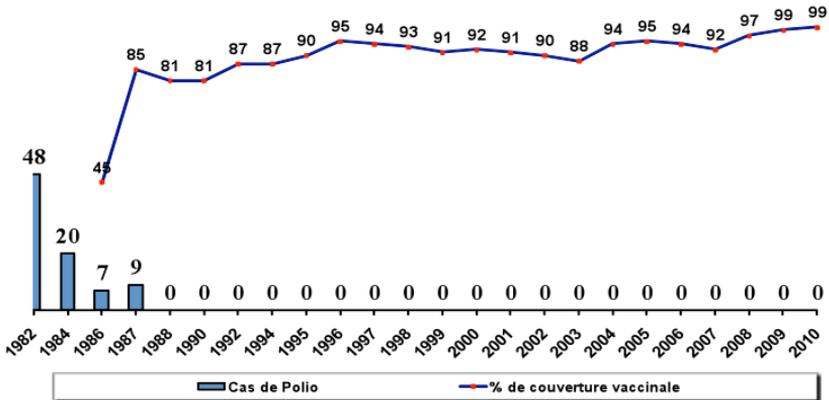
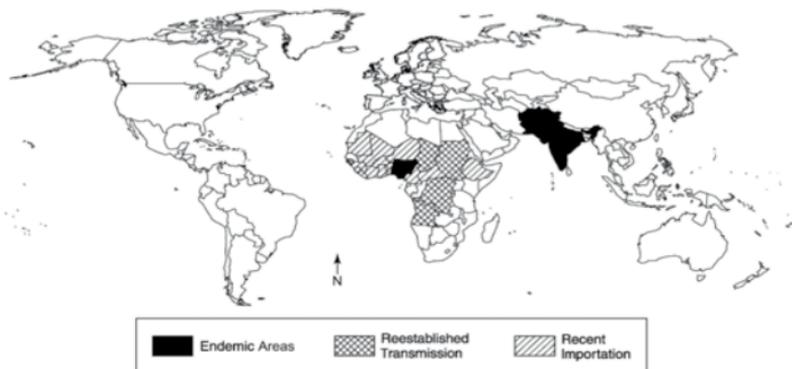


Fig. 8.2 : Couverture par le VPO3 dans le secteur public et évolution des cas de polio (1982 - 2010) au Maroc

Au Maroc, le dernier cas de Polio remonte à 1987



Am J Epidemiol 2010;172:1213-1229

Fig. 8.3 : Risque régional de la poliomyélite pour le Maroc

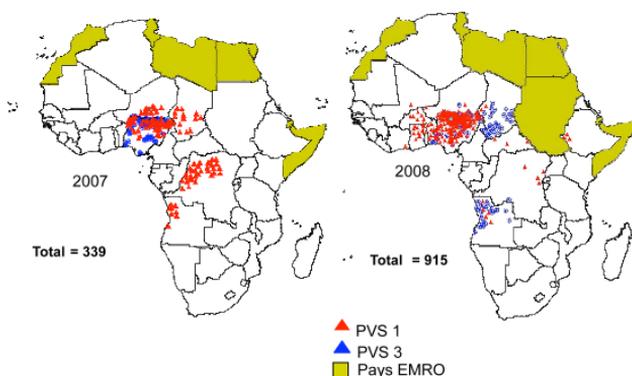


Fig. 8.4 : Répartition des cas de poliovirus sauvages 2007-2008

Recommandations de l'OMS pour la vaccination systématique

Le calendrier de vaccination recommandé par l'OMS comporte quatre doses de vaccin VPO qui sont respectivement administrées à la naissance puis à 6, 10 et 14 semaines dans les pays où la poliomyélite est endémique. Dans ceux où la maladie n'est pas endémique, on peut sauter la vaccination à la naissance, la quatrième dose étant alors administrée lorsque l'enfant est amené au dispensaire pour la vaccination anti-rougeoleuse ou lors de toute relation avec le système de santé pendant la première année de vie. L'intervalle entre les doses doit être d'au moins quatre semaines.

Le VPO contient trois types de virus atténué (souches Sabin). Si plusieurs doses sont recommandées, c'est dans le but d'assurer la séroconversion vis-à-vis de tous les types de virus poliomyélitique.

Le vaccin poliomyélitique inactivé (VPI) n'est pas recommandé pour la vaccination systématique dans les pays en développement parce qu'il est très coûteux et que son efficacité est incertaine lorsqu'il est administré à 6, 10 et 14 semaines, sans compter les problèmes logistiques supplémentaires créés par la nécessité d'utiliser aiguilles et seringues. Le Groupe consultatif technique mondial étudie la possibilité d'utiliser le VPI dans les pays en développement après la certification. En raison du temps nécessaire pour mener ces discussions et ces recherches à leur terme, les pays devront envisager la poursuite de l'utilisation du VPO dans l'avenir prévisible.

Y-a-t-il des raisons pour changer la stratégie ?

Jusqu'à présent au Maroc, la recommandation en vigueur a été fondée sur l'emploi généralisé du vaccin anti-poliomyélitique oral (VPO). Or, la vaccination VPO peut être la cause d'une poliomyélite, dite post-vaccinale, chez la personne recevant le vaccin ou parmi les membres non vaccinés de son entourage. Cette situation se produit à la fréquence d'un cas par 400 000 à 750 000 premières doses et d'un cas par 5 millions de doses suivantes.

Au cours de ces dernières années, plusieurs pays ont préconisé le retour au vaccin IPV, soit pour l'ensemble des doses (stratégie «tout IPV») soit pour les trois premières doses (stratégie séquentielle), dans le but de prévenir les rares cas de poliomyélite vaccinale.

D'autres pays ont recours depuis longtemps, ou depuis toujours, au vaccin IPV (Suède, Finlande, Hollande, France) ou à une stratégie séquentielle (Danemark).

Plusieurs conditions doivent être réunies pour pouvoir abandonner le vaccin VPO au profit du vaccin IPV. La condition fondamentale est l'acceptation du nouveau vaccin par la population. Jusqu'à tout récemment, le recours au vaccin IPV pour la vaccination des nourrissons aurait nécessité l'administration d'injections supplémentaires et il était à craindre que l'acceptation du nouveau vaccin soit nettement moindre. La mise à disposition récente d'un vaccin combiné pentavalent (DTaP-IPV-Hib), comportant toutes les composantes recommandées pour l'immunisation des nourrissons, permettra d'éviter cet écueil. Une autre condition importante est le taux de couverture vaccinale contre la poliomyélite qui doit être d'au moins 90% pour trois doses chez le petit enfant, homogène sur l'ensemble du territoire et assuré pour l'avenir. Au Maroc, la couverture vaccinale pour trois doses est de 99%.

Peux-t-on abandonner le VPO après éradication de la poliomyélite ?

Les comités consultatifs OMS ont examiné depuis 2000 les risques associés à la poursuite de l'utilisation du VPO une fois l'éradication obtenue et ont conclu qu'il fallait cesser de vacciner systématiquement les gens par le VPO dans le monde une fois la transmission du poliovirus sauvage interrompue et à un moment où l'immunité de la population et la sensibilité de la surveillance du poliovirus dans le monde et confinement élevées. Pour réduire les risques associés à l'abandon du VPO, 6 conditions préalables doivent être remplies; il doit y avoir:

1. confirmation de l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage dans le monde et confinement biologique approprié des poliovirus sauvages;
2. maintien des moyens de surveillance et de notification partout dans le monde;
3. constitution d'un stock mondial de VPO et d'un mécanisme de réponse mondial;
4. application des normes relatives au VPI dans les pays qui conservent du poliovirus pour la recherche et/ou la production de vaccin;
5. synchronisation de l'abandon du VPO dans le monde; et
6. confinement biologique approprié des poliovirus Sabin.

Tableau 8.1 : Généralisation du VPI

Introduction du VPI dans le PEV : 1. Immunogénicité excellente dans schéma PEV 2. Immunité muqueuse non négligeable 3. Coût abordable	Stratégie mixte dans un 1er temps : 1. VPI dans le PEV 2. Capacité de riposte par VPO
--	---

Réduction du risque de poliomyélite au cours de la période d'abandon du VPO

Après l'abandon du VPO, il y aura pendant 3 à 5 ans un risque d'émergence de poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales. En outre, les rares cas de sujets immunodéficients excréteurs de poliovirus dérivés d'une souche font courir un risque de réintroduction du poliovirus. Les autres risques (libération à partir d'un site conservant des poliovirus) dépendent de la qualité du confinement.

Les conséquences d'une telle libération dépendent de la nature du poliovirus, de l'immunité de la population et de l'environnement. Les pays qui ne produisent pas, ne conservent pas ni ne manipulent des poliovirus (qui constitueront la grande majorité des pays) exposent la biosécurité internationale à un risque minimal. Les pays qui conservent et manipulent des poliovirus dans des laboratoires de recherche ou qui se lancent dans l'amplification à grande échelle des poliovirus pour la production de VPI constituent un risque réel et bien supérieur pour la biosécurité internationale. Dans cette deuxième catégorie, les risques sont en outre fonction de l'évaluation des conséquences.

Rôles respectifs du VPO et VPI dans la stratégie finale d'éradication

Le rôle du VPO dans le succès actuel de la stratégie d'éradication de la poliomyélite est absolument indéniable. Ce vaccin est nécessaire partout où les poliovirus sauvages continuent ou risquent de continuer, à circuler. C'est également le vaccin de choix pour faire face aux flambées épidémiques de poliomyélite, du fait de sa capacité à induire rapidement le développement d'une immunité intestinale pour interrompre la chaîne de transmission des virus et à vacciner de façon indirecte les personnes au contact des patients immunisés. Pour ces raisons, il est clair que sans VPO, l'éradication mondiale de la poliomyélite est impossible.

Il nous semble cependant licite de dire que sans VPI, l'éradication mondiale de la poliomyélite est tout aussi impossible. En effet dans un monde où le virus sauvage aura été éliminé, le VPI sera la seule manière de se prémunir contre trois risques qui persisteront : la circulation de virus dérivés du vaccin oral excrétés par des patients immunodéprimés, la libération accidentelle de virus provenant d'échantillons de laboratoire et le risque de bioterrorisme. Le VPI facilitera également grandement la surveillance de la réapparition de poliovirus : en l'absence de circulation de virus liés à l'administration de vaccin oral, l'isolement d'un seul poliovirus (à partir d'un patient ou de l'environnement) constituera un signal d'alarme permettant des investigations et une réponse rapides. Enfin et cela est bien sûr majeur, le VPI permettra en toute sécurité d'assurer la protection individuelle des personnes vaccinées jusqu'à ce que disparaisse la crainte de voir ressurgir le virus de la poliomyélite, pour des raisons accidentelles ou de malveillance.

En résumé, les vaccins VPO et VPI présentent des caractéristiques complémentaires qui les rendent, aujourd'hui, tous deux indispensables à l'éradication totale et définitive de la poliomyélite.

Administration séquentielle du VPI et du VPO :

Les calendriers associant le VPI et le VPO semblent réduire ou prévenir la PPAV tout en conservant les niveaux élevés d'immunité muqueuse intestinale conférée par le VPO. En outre, ces calendriers permettent d'économiser des ressources limitées en réduisant le nombre de doses de VPI et optimisent peut-être l'immunogénicité humorale et muqueuse de la vaccination antipoliomyélitique.

L'efficacité de cette stratégie pour prévenir la poliomyélite due au poliovirus sauvage et la PPAV a été documentée par 2 grandes études effectuées dans des pays différents : Au Danemark, où l'on a utilisé un calendrier de 3 doses de VPI suivies de 3 doses de VPO, et en Hongrie où a été appliqué un calendrier de 1 dose de VPI suivie de 3 doses de VPO.

En prenant la couverture vaccinale systématique par 3 doses de vaccin antipoliomyélitique comme déterminant principal du potentiel de transmission, l'OMS, en se basant sur l'avis des experts, propose que dans les pays ayant un risque très élevé d'importation de poliovirus sauvages,

on n'introduise pas de calendrier séquentiel VPI/VPO à moins que la couverture vaccinale ne soit d'environ 95% ou, si le risque d'importation est plus faible, que la couverture atteigne environ 90%. Lorsqu'on applique le calendrier séquentiel VPI/VPO, l'administration initiale de 1 ou 2 doses de VPI doit être suivie par ≥ 2 doses de VPO pour garantir un degré de protection suffisant au niveau de la muqueuse intestinale et une diminution du poids de la PPAV.

Le VPI seul ne peut être envisagé comme solution de remplacement du VPO seul (ou d'un calendrier séquentiel VPI/VPO) que dans les pays qui ont le risque le plus faible d'importation et de transmission du poliovirus sauvage. Le passage du VPO au VPI pour la vaccination systématique au cours de la période précédant l'éradication n'est pas rentable comme l'ont montré les analyses économiques existantes sur la base des prix actuels du VPI.

Poliomyélite paralytique associée au vaccin

L'incidence de la poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) avec le VPO varie selon les études et n'est pas identique selon qu'il s'agit d'une première injection ou d'un rappel. Quoiqu'il en soit, toutes les études s'accordent pour dire que le risque est inférieur à un cas pour un million d'enfants vaccinés; en outre, il a été prouvé que la moitié des enfants atteints avaient une déficience immunitaire congénitale. La majorité des enfants vaccinés par le VPO lors des campagnes nationales de vaccination ont déjà reçu au moins une dose de VPO (il est recommandé de donner une dose à la naissance, puis à 6, 10 et 14 semaines, alors que la plage d'âge pour les JNV va de la naissance à cinq ans). Par conséquent, seuls ceux qui n'ont pas reçu la dose prévue à la naissance et les doses ultérieures sont susceptibles de présenter une fréquence accrue de PPAV pendant les campagnes. On pourrait donc s'attendre à ce que la fréquence des PPAV durant une JNV se situe aux environs de 1 cas pour 6 millions d'enfants vaccinés. Or l'analyse a montré que ceci est vrai pour plusieurs années de JNV et des millions de doses de VPO; il n'y a donc pas eu d'augmentation de la fréquence des PPAV2 pendant les campagnes.

Tableau 8.II : Avantages et inconvénients du calendrier des 3 vaccinations contre le poliovirus

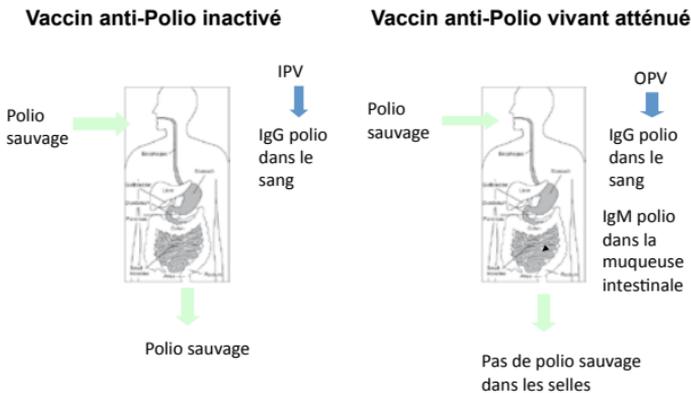
Attributs	VPO uniquement	VPI uniquement	VPI/VPO Séquentiel
Poliomyélite paralytique associée à la vaccination	1 cas/700.000 Bénéficiaires du VPO*	Non	Diminution de 50% à 75% du calendrier VPO seul
Autres sérieux effets indésirables	Non connus	Non connus	Non connus
Immunité systémique	Elevée	Elevée	Elevée
Immunité muqueuse	Elevée	Basse	Elevée
Transmission secondaire du virus vaccinal	Oui	Non	Quelques-uns
Emergence de poliovirus circulants dérivés du vaccin	Oui	Non	Probablement réduite
Injections supplémentaires ou visites nécessaires	Non	Oui	Oui
Conformité avec le calendrier vaccinal	Elevée	Eventuellement réduite	Eventuellement réduite
Futur vaccin combiné	Peu probable	Probable	Probable (VPI) intermédiaire
Coût actuel	Bas	Elevé	

*Risques lors de la première dose.

Tableau 8.III : Comparaison du VPI et du VPO

	VPI	VPO	VPO = Vaccin de l'éradication
<ul style="list-style-type: none"> • Stimule la réponse IgG dans le sang • Stimule la réponse IgA dans l'intestin • Durée de l'immunité • Coût • Voie d'administration • Equipe qualifiée nécessaire • Possible transmission communautaire • Possible mutation vers neuro-virulence poliomyélite paralytique associée au vaccin • Contre-indiqué en cas d'immunodépression ou de grossesse 	Oui Non Moyenne Elevé Injection Oui Non Non Non	Oui Oui Longue Faible Orale Non Oui Oui Oui	

Comment administrer le vaccin poliomyélitique oral :



Le VPO est utilisé pour l'immunisation systématique et l'éradication globale de la poliomyélite. L'OMS recommande d'administrer aux enfants quatre doses de VPO vivant trivalent, à la naissance et aux âges de 6, 10 et 14 semaines respectivement. Si la première dose de VPO n'est pas administrée à la naissance, alors la quatrième dose doit être administrée à l'enfant en même temps que le vaccin contre la rougeole ou lors d'une visite au centre de santé pendant la première année de sa vie. Il devrait y avoir un intervalle de 4 semaines entre chaque dose. Ces doses de VPO font partie de la couverture immunitaire recommandée pour la protection des enfants contre les causes majeures de morbidité et de mortalité de l'enfance, en particulier dans les pays endémiques.



Administration du VPO

- Vérifier l'étiquette du flacon
- Enfant couché sur le dos
- Maintenu fermement par sa mère
- Ouvrir la bouche de l'enfant en pinçant doucement les joues
- Déposer 2 gouttes sur la langue à l'aide du flacon doseur
- S'assurer que l'enfant avale le vaccin
- S'il recrache, revacciner

Quels risques avec le VPO ?

Très rarement, l'administration du VPO a été associée à une paralysie des personnes en bonne santé ainsi que de leurs proches. Ceci est probablement dû au poliovirus atténué vaccinal dont la virulence se retransforme par mutation. Le risque de poliomyélite paralytique (PPAV) associé au vaccin est extrêmement faible, survenant dans 1 cas sur 2,5 millions de doses de VPO administrées ou 1 cas sur 700 000 premières doses utilisées, alors que 2 à 5 cas de poliomyélite paralytique causés par le poliovirus sauvage sont rapportés pour chaque tranche de 1 000 enfants non-immunisés dans les pays hautement endémiques. Le risque de PPAV est plus élevé après l'administration de la première dose ou lorsque le VPO est administré à des adultes ou à des personnes immuno-déficientes. L'utilisation du VPI a été proposée pour résoudre les problèmes des PPAV. Cependant, le coût élevé du VPI, l'immunité sécrétoire inadéquate qu'il procure, et la nécessité de l'administrer au moyen d'injections stériles par un personnel médical font que ce moyen d'éradication de la polio ne convient pas aux pays en voie de développement. L'utilisation du VPI seul peut aussi résulter en une immunité globale de population réduite parce que le virus n'est pas transmis de personne à personne, en particulier dans les régions où le virus sauvage circule toujours. L'éradication de la polio constituera une solution permanente aux PPAV.

Qu'est-ce que la vaccination supplémentaire par le VPO?

La vaccination supplémentaire par le VPO constitue une stratégie décisive en vue de l'éradication de la poliomyélite. Elle est généralement effectuée lors de campagnes à grande échelle (journées nationales de vaccination) au cours desquelles deux doses de VPO sont administrées à un mois d'intervalle à tous les enfants de moins de cinq ans, quel que soit le nombre de doses qu'ils aient reçues par le passé. De nombreuses journées nationales de vaccination peuvent être effectuées dans un pays, car il n'y a aucun risque associé à l'administration de multiples doses de VPO.

En quoi consiste l'éradication de la poliomyélite?

L'éradication de la poliomyélite se définit comme l'absence de cas et l'absence de souche sauvage du virus de la polio partout dans le monde.

La surveillance active des cas PFA doit être instituée dans tous les pays où la poliomyélite est endémique, ou récemment devenue endémique, afin d'assurer la détection de tous les cas de poliomyélite. Conformément aux directives de l'OMS, la surveillance des cas PFA a pour objectif de rapporter et d'enquêter sur «tous les cas de paralysie flasque aiguë, y compris les cas présumés de syndrome de Guillain-Barré, chez les enfants âgés de moins de quinze ans et les cas présumés de poliomyélite chez toute personne, quel que soit son âge».

Tous les cas PFA couverts par la définition ci-dessus devraient être signalés immédiatement et faire l'objet d'une enquête dans les 48 heures. Deux échantillons de selles devraient être prélevés dans un intervalle de 24 heures dans les 14 jours suivant le début de la paralysie à des fins d'analyse en laboratoire. Une visite de suivi devrait être effectuée auprès du malade après 60 jours.

Les campagnes de «ratissage» sont destinées aux enfants les plus difficiles à atteindre, là où la transmission du poliovirus sauvage subsiste. Les équipes de vaccination font du porte-à-porte sur un vaste territoire géographique afin d'administrer deux doses de VPO (à quatre semaines d'intervalle) à tous les enfants de moins de cinq ans, peu importe leur état vaccinal. La recherche active de nouveaux cas PFA pourra faire partie des activités de ratissage.

En cas de régurgitations ou vomissement(s) lors d'une administration de vaccin par voie orale, que faire ?

Les enfants régurgitent parfois les préparations orales, comme par exemple le vaccin contre la poliomyélite. Si une quantité importante du vaccin est crachée, régurgitée ou vomie peu de temps après l'administration ou en cas de diarrhée, une autre dose peut être administrée lors de la même visite. Si la nouvelle dose n'est pas retenue, il ne faut comptabiliser aucune dose de vaccin et un nouvel essai d'administration doit être effectué lors d'une visite ultérieure.

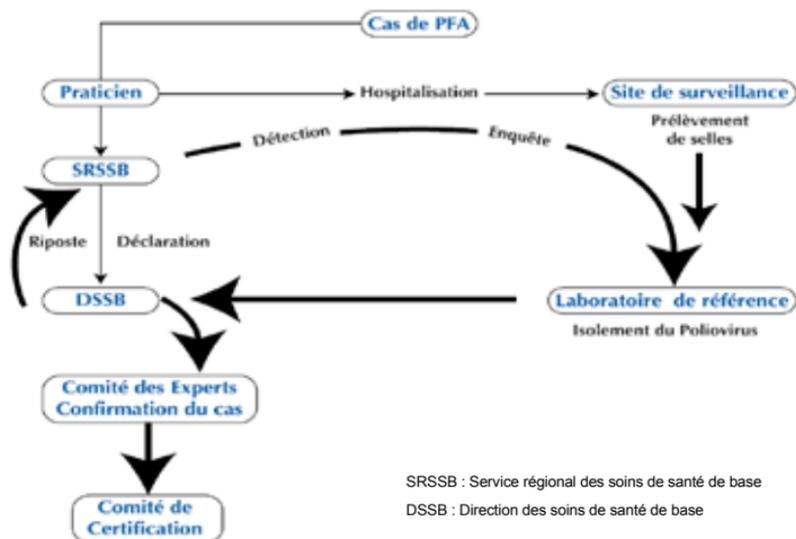


Fig. 8.5 : Riposte à un cas suspect de polio

Tableau 8.IV: Calendrier de vaccination VPO chez les enfants de moins d'un an

Age	Intervalle minimum entre les doses	Dose
Dans les 14 jours suivant la naissance		VPO0
6 semaines	4 semaines	VPO1
10 semaines	4 semaines	VPO2
14 semaines	4 semaines	VPO3
18 mois	premier rappel	

Tableau 8.V : Manifestations indésirables liées aux vaccins antipoliomyélitiques

Type de Vaccin	Réactions bénignes	Réactions sérieuses
Vaccin antipoliomyélitique oral	Aucune notifiée	Méningite aseptique/ encéphalite poliomyélite paralytique postvaccinale Rien n'indique une association avec le syndrome de Guillain-Barré ou la myélite transverse
Vaccin antipoliomyélitique injectable	Localisées : douleur et sensibilité au point d'injection Générales : allergie à la streptomycine, à la polymyxine B et à la néomycine	Pas de données à l'appui d'une éventuelle association avec des cas de thrombocytopénie, de myélite transverse ou d'anaphylaxie

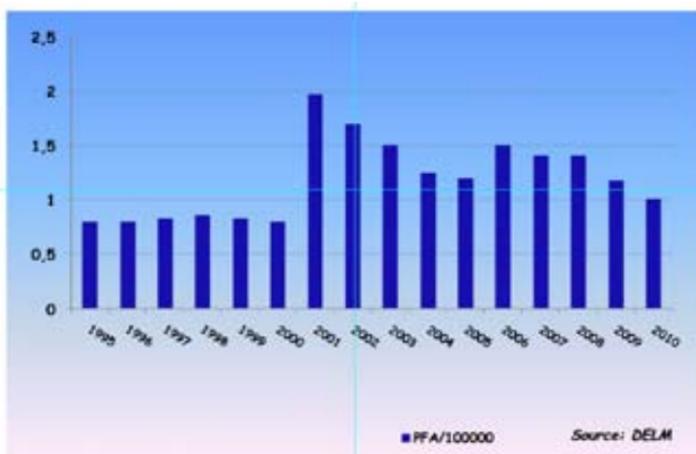


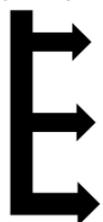
Fig. 8.6 : Cas de PFA/ 100.000 enfants de moins de 15 ans - 1995-2010

Stratégies de l'OMS pour l'éradication mondiale de la poliomyélite

- Immunisation des nourrissons avec 4 doses de VPO
- Journées Nationales et Locales de Vaccination (JNV-JLV) :
 - 2 doses supplémentaires de VPO
 - tous les enfants < 5 ans quel que soit l'immunisation antérieure
 - 2 tournées de JNV-JLV par an pendant 3 ans consécutifs ± Journées de Vaccination Plus (JVP)
- Surveillance au laboratoire de tous les cas de PFA :
 - paralysie aiguë, d'un ou plusieurs membres
 - avec abolition ou diminution des ROT
 - sans autre cause apparente
 - sans perte sensorielle et cognitive
 - enfants < 15 ans
 - examen virologique de 2 échantillons de selles par cas
- Campagnes d'immunisation par « ratissage »
 - 2 doses supplémentaires de VPO en porte-à-porte
 - régions où transmission poliovirus sauvage persiste

Stratégie d'éradication de la poliomyélite

Depuis 1987 le Maroc n'a pas enregistré de cas de poliomyélite,



Couverture vaccinale élevée atteinte depuis les premières journées nationales de vaccination en 1987.

Depuis le début de la stratégie nationale d'éradication de la polio en 1995, aucun poliovirus sauvage n'a été isolé.

Le coût de la vaccination d'un enfant est de moins de 5 DH. Beaucoup moins chère qu'une consultation.

Dossier national de certification de l'éradication de la poliomyélite a été présenté à l'OMS/EMRO en 2001



Chaque année, un dossier de mise à jour est présenté à l'OMS/EMRO



A l'horizon de 2013



Accepté, mais...

Certification de la région???

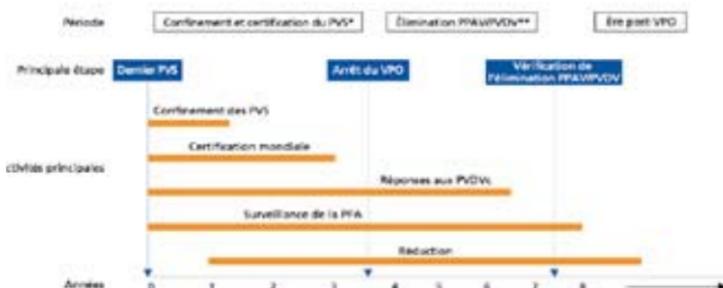
Processus de certification de l'éradication mondiale de la poliomyélite



Risques de poliomyélite pendant l'étape postérieure à la certification

Catégorie de risque	Risque	Fréquence	Estimation de la charge annuelle mondiale
Risque de poliomyélite paralytique post-vaccinale (PPAV)	Poliomyélite paralytique post-vaccinale (PPAV)	1 sur 2,4 millions de doses administrées	250 à 500 cas par an
	Poliavirus circulants dérivés de la souche vaccinale (PVCV)	Une épidémie par an de 1999 à 2008 (Iran, É. des Philippines, Malaisie, Chine, Inde, Taïwan, etc.)	Environ 500 cas
	Poliavirus dérivés de la souche vaccinale exercés par les sujets immunodéprimés (PVDV)	38 cas depuis 1963 (1 est confirmé d'acquisition du virus + 37 ans; aucun cas II)	Moins d'un cas par an
Risque de paralysie \neq à une mauvaise manipulation du matériel soigné	Fuite d'un laboratoire	Aucun cas à ce jour	
	Fuite d'un site de fabrication de VPI	1 cas connu au début des années 1990	Aucun cas
	Site en circulation défectueux	Aucun cas à ce jour	

Activités post-2013



**Niveau national (PVD)

**Niveau régional (PPAV) - poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV)





Chapitre 9

Vaccination

anti-pneumococcique conjuguée



Structure antigénique

La caractérisation antigénique des pneumocoques se fait essentiellement à l'aide de la capsule, polysaccharide immunogène. Les anticorps produits sont spécifiques de sérotype. Des réactions croisées sont possibles entre certains sérotypes d'un même séro groupe.

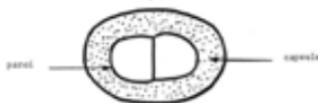
Ce polysaccharide antigénique est à la base de la classification sérotypique des pneumocoques. Les sérotypes sont classés selon deux nomenclatures, une américaine et une danoise, centre de référence de l'Organisation mondiale de la santé du pneumocoque.

Dans la classification danoise, les sérotypes antigéniquement proches sont réunis en 46 sérogroupes numérotés de 1 à 48; 90 sérotypes de pneumocoques sont maintenant connus, tous sont potentiellement pathogènes pour l'homme

Classification danoise des 90 sérotypes de *S. pneumoniae*

1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 7A, 7B, 7C, 8, 9A, 9L, 9N, 9V, 10F, 10A, 10B, 10C, 11F, 11A, 11B, 11C, 11D, 12F, 12A, 12B, 13, 14, 15F, 15A, 15B, 15C, 16F, 16A, 17F, 17A, 18F, 18A, 18B, 18C, 19F, 19A, 19B, 19C, 20, 21, 22F, 22A, 23F, 23A, 23B, 24F, 24A, 24B, 25F, 25A, 27, 28F, 28A, 29, 31, 32F, 32A, 33F, 33A, 33B, 33C, 33D, 34, 35F, 35A, 35B, 35C, 36, 37, 38, 39, 40, 41F, 41A, 42, 43, 44, 45, 46, 47F, 47A, 48

La classique distinction entre sérotypes de «portage» et sérotypes «invasifs» ne semble plus aussi tranchée qu'auparavant. Ainsi, la majorité des pneumocoques résistants à la pénicilline G isolés de méningites appartiennent à des sérotypes considérés comme non invasifs



Étude de portage rhino-pharyngé du pneumocoque et implications pour la vaccination :

Distribution des sérotypes des souches isolées de portage de pneumocoque chez les enfants de moins de deux ans de 2008 à 2009

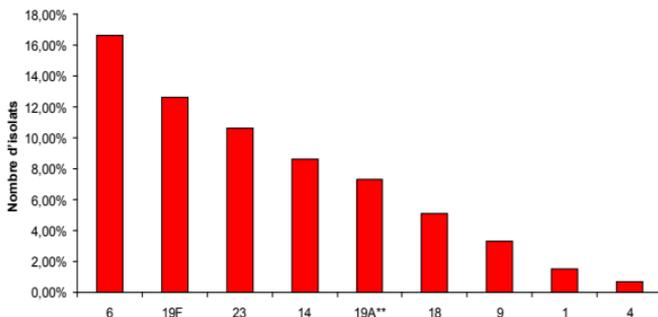


Fig. 9.1 : Incidence de la méningite

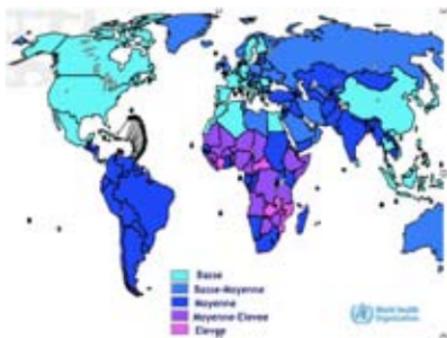
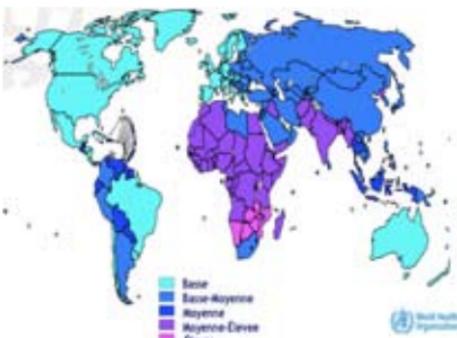


Fig. 9.2 : Incidence de la pneumonie



Les infections invasives à pneumocoque chez l'enfant au Maroc : résistance aux antibiotiques et fluctuation des sérotypes responsables avant introduction des vaccins conjugués

Depuis janvier 1994 à décembre 2008 (14 années), 1 152 isolats non répétitifs ont été testés. Au cours de la période 1994-1997 (4 années), 12,5% des 200 isolats étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline (SDP). L'évolution de la part des PSDP s'est fait dans le sens d'une augmentation régulière et statistiquement significative avec 15,3% de PSDP au cours de la période 1998-2001, 18,9% PSDP en 2002-2005 et 23,5% en 2006-2008. La part des souches de CMI > 1 mg/l est passée de 0,5% durant la 1^{ère} période à 8,4% au cours des dernières années.

Depuis 1998, l'augmentation des pourcentages de PSDP a été beaucoup plus significative parmi les isolats pédiatriques passant de 21,5% de PSDP chez l'enfant contre 14,5% chez l'adulte en 1998 à 41% de PSDP en pédiatrie contre 14% seulement chez l'adulte en 2008. Ces données sont d'autant plus importantes que les souches pédiatriques sont d'origine invasive dans plus de 72% des cas.

Les résultats du groupage des isolats invasifs provenant de nourrissons montrent une fluctuation très importante entre les 2 périodes d'étude : au cours de la première période (1994-2001), la distribution des sérogroupes par ordre de fréquence relative. Cette fluctuation importante peut s'expliquer soit par un phénomène naturel de cycle comme cela a été décrit ailleurs avec le sérotype 1 responsable de périodes de diffusion épidémique, mais aussi par sélection sous la pression des antibiotiques très utilisés chez la population pédiatrique.

L'étude des sérotypes de Sp isolés chez le nourrisson au cours des dernières années montre que le sérotype 23F arrive en tête suivi respectivement du 19F, 14, 19A, 6B, 5, 1, 3, 18C, 24, 9V, 9A, 15, 40 et le 8.

Cette évolution de la distribution des sérotypes a eu comme premier impact une modification significative de la couverture théorique du vaccin conjugué 13-valent qui est passé de 28,1% à 57,7% en 2008.

La couverture théorique est améliorée avec la formule proposée à 13 valences étant donné la part non négligeable des sérotypes 19A, 5, 1 et 3 dans cette série, et est évaluée à 87%. Si l'émergence de certains sérotypes de pneumocoques comme le 19A est apparue comme une conséquence de l'utilisation de la prophylaxie vaccinale par le PCV-7, les résultats de la surveillance épidémiologique dans un pays n'ayant pas encore introduit le vaccin, comme le Maroc, montrent l'absence de relation entre vaccin et nouveaux sérotypes.

Aussi la fluctuation des sérotypes dans le temps impose une surveillance continue et régulière avant et après introduction du vaccin associée à une politique de bon usage des antibiotiques.

N. Elmdaghriet coll- CHU – Casablanca - Revue francophone des laboratoires 416 supplément

Fig. 9.3: Distribution des sérotypes isolés chez l'enfant à Casablanca

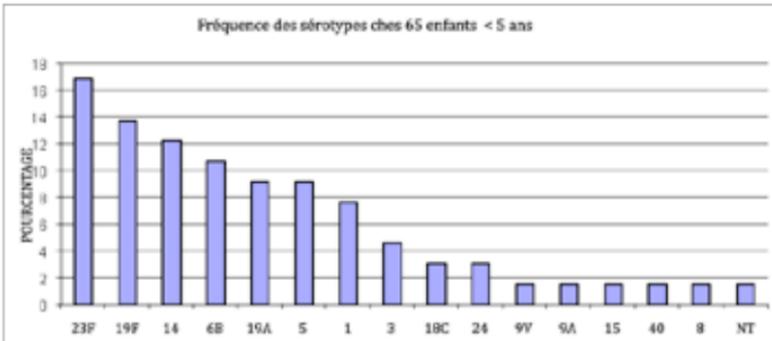
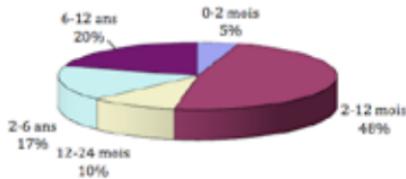


Fig. 9.4 : Age des méningites purulentes à pneumocoque au Maroc avant la vaccination :



Position de l'OMS sur les vaccins anti-pneumococciques conjugués

Les infections à pneumocoque représentent une cause importante de maladies graves et de décès chez les nourrissons et les jeunes enfants, notamment parmi les populations mal desservies sur le plan médical des pays pauvres. L'innocuité et l'efficacité du vaccin 13-valent, comme celles de formulations de vaccins anti-pneumococciques conjugués, ont été bien établies dans un grand nombre de contextes, situés dans des pays industrialisés comme dans des pays en développement. Malgré l'absence de certains sérotypes représentant des agents causaux importants de pneumococcie dans des pays en développement, le vaccin 13-valent peut faire baisser de manière substantielle la morbidité et la mortalité dans ces pays. Lorsque d'autres vaccins anti-pneumococciques offrant une protection similaire ou plus étendue seront disponibles, ces pays seront en mesure de décider d'un éventuel passage à une formulation différente.

L'OMS considère l'introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué dans les programmes nationaux de vaccination infantile comme prioritaire. Les pays dans lesquels la mortalité chez les enfants de <5 ans est supérieure à 50 décès/1000 naissances ou dans lesquels la mortalité infantile annuelle dépasse 50 000, doivent considérer comme fortement prioritaire l'introduction du vaccin 13-valent dans leurs programmes de vaccination. Ces recommandations reposent sur des données épidémiologiques et sur des informations concernant les effets du vaccin provenant de divers contextes.

Les pays sont encouragés à mener une surveillance appropriée des pneumococcies invasives afin d'établir une mesure de référence et suivre les effets de la vaccination, y compris l'apparition éventuelle de pneumococcies causées par des sérotypes de remplacement et l'ampleur de ce phénomène. Cette surveillance est particulièrement importante dans les pays en développement qui ont été parmi les premiers à introduire le vaccin dans leur programme national de vaccination et dans ceux où la prévalence du VIH est élevée ou dans lesquels existent d'autres affections connues pour majorer le risque de pneumococcie.

Il faut faire appel à «l'incidence des maladies évitables» (c'est-à dire le produit de la proportion de maladies graves causées par des sérotypes contenus dans le vaccin, multiplié par le taux de pneumococcies) pour anticiper les effets probables du vaccin anti-pneumococcique conjugué sur la population pédiatrique cible.

Si l'on ne dispose pas d'estimations de l'incidence des pneumococcies évitables déterminées spécifiquement pour le pays concerné, on peut obtenir des approximations de ces estimations en utilisant des données provenant de populations similaires sur le plan épidémiologique. L'OMS et ses agences partenaires fourniront l'assistance technique nécessaire pour établir ces estimations en vue de la prise de décisions au niveau local.

Les pneumococcies sont bien plus élevées chez les personnes infectées par le VIH. Les vaccins anti pneumococciques conjugués ayant fait la preuve de leur innocuité et de leur efficacité chez des enfants infectés par le VIH, l'OMS recommande de considérer comme prioritaire l'introduction du vaccin 13-valent dans des pays où le VIH est une cause importante de mortalité. Les pays sont encouragés à effectuer des évaluations de l'impact de la vaccination parmi la population infectée par le VIH. La vaccination doit aussi viser prioritairement les populations de forte prévalence d'autres affections sous-jacentes majorant le risque de pneumococcie, telles que la drépanocytose.

Le vaccin 13-valent est facile à intégrer dans les calendriers de vaccination systématique. Il peut être administré en même temps que d'autres vaccins prévus par les programmes de vaccination infantile, tels que le DTC et les vaccins contre l'hépatite B, H. influenzae type b et la poliomyélite par exemple, sous réserve de choisir un site d'injection différent. Pour que le bénéfice de cette vaccination soit maximal, il est préférable de débiter la vaccination systématique par le vaccin 13-valent avant l'âge de 6 mois et à partir de 6 semaines.

Deux calendriers vaccinaux se sont révélés efficaces: une série d'injections à 6, 10 et 14 semaines et une série à 2, 4 et 6 mois, cette dernière devant être suivie d'une dose de rappel entre 12 et 15 mois. D'autres informations sur les effets et le rapport coût/efficacité d'autres calendriers potentiels (utilisant par exemple un nombre de doses ou des intervalles entre les injections différents, avec ou sans dose de rappel) seraient très intéressantes dans la mesure où certains pays à faible revenu commencent à appliquer la vaccination par le vaccin 13-valent ou étudient son utilisation. Bien que pour certains programmes nationaux, l'administration d'une dose tardive (à 12 mois environ) puisse être difficile sur le plan opérationnel, il peut exister des opportunités d'administrer une dose de ce vaccin, comme lors de la vaccination anti-rougeoleuse par exemple. Les pays devraient évaluer les données concernant les effets et le schéma vaccinal dès qu'elles sont disponibles et choisir le calendrier le plus approprié en fonction de l'impact, du rapport coût/efficacité et de la faisabilité programmatique prévus.

Le risque de pneumococcie grave reste élevé pendant les 24 premiers mois de vie. Lors de la première introduction du vaccin 13-valent dans les programmes de vaccination infantile systématique, on obtiendra une protection maximale au niveau individuel et communautaire en administrant également une dose unique de rattrapage aux enfants de 12 à 24 mois encore non vaccinés et aux enfants de 2 à 5 ans considérés comme à haut risque.

Compte tenu des effets considérables sur la santé publique qu'aurait une vaccination efficace contre les maladies à pneumocoque, l'OMS considère comme prioritaire le développement de vaccins anti-pneumococciques sans danger, efficaces et d'un coût raisonnable, capables d'offrir une protection étendue contre ce type d'affection. Il convient de poursuivre activement la mise au point d'autres stratégies comme celle de l'antigène protéique commun.

Quel est l'âge idéal pour vacciner contre les pneumocoques?

C'est durant les premières années que l'enfant est le plus menacé par les infections invasives, à pneumocoques (méningites ou sepsis). Ce risque commence tôt, déjà quelques semaines après la naissance, parce que les anticorps transmis par la mère à l'enfant disparaissent rapidement, même s'il est allaité. Il est donc recommandé de le vacciner le plus tôt possible. trois doses de vaccins sont nécessaires pour une protection optimale. Ces vaccins peuvent être faits en même temps que les vaccins de base des nourrissons, à l'âge de 2, 4 et entre 12-15 mois. Il est important de respecter ce schéma pour obtenir une protection précoce.

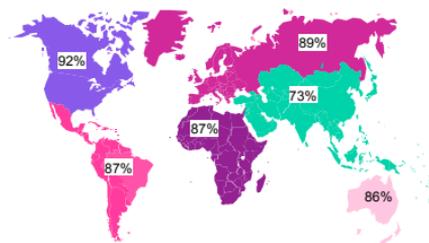
Tous les enfants de moins de deux ans, même en bonne santé, ont un risque de maladies graves à pneumocoque. La vaccination leur est recommandée. A partir de l'âge de 2 ans pour les enfants en bonne santé, le risque d'une maladie à pneumocoques diminue.

Pourquoi un nouveau vaccin contre les pneumocoques ?

La protection contre les infections à pneumocoques repose sur l'induction d'anticorps spécifiques dirigés contre les polysaccharides (PS) des capsules bactériennes. Chez le sujet sain, ces anticorps sont induits progressivement, au fur et à mesure de la colonisation nasopharyngée par les différents sérotypes de pneumocoques. Malheureusement, la colonisation du jeune enfant ne permet pas l'induction de réponses anticorps efficaces, l'immaturité immunitaire empêchant les réponses à la plupart des PS bactériens avant l'âge de 18-24 mois. En effet, les lymphocytes B des nourrissons ne sont pas capables de se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps au contact des PS, qui sont des antigènes T-indépendants. Ainsi, l'immunité naturelle contre les pneumocoques n'est généralement acquise que vers l'âge de 5 ans. La susceptibilité aux infections à pneumocoques, qu'elles soient invasives (méningites, bactériémies, pneumonies) ou de surface (otites, bronchopneumonies), est donc maximale chez le petit enfant, tout particulièrement avant l'âge de 2 ans. Ce germe est à l'origine d'une mortalité et d'une morbidité élevée au Maroc comme ailleurs.

Pour les mêmes raisons immunologiques, les vaccins constitués de PS des pneumocoques sont inefficaces avant l'âge de 2 ans, et modérément efficaces entre 2 ans et 5 ans. A titre d'exemple, < 50% des enfants de 2 à 5 ans vaccinés avec un vaccin PS répondent par une augmentation significative du taux d'anticorps contre les sérotypes vaccinaux les moins immunogènes. D'autres facteurs limitent ou compliquent l'utilisation des vaccins PS en pédiatrie. En particulier, l'incapacité des antigènes T-indépendants à induire une mémoire immunologique conduit à une diminution rapide (3-5 ans) des taux d'anticorps, obligeant à la revaccination des enfants à risque tous les 5 ans. C'est pourquoi, il faut un vaccin PS conjugué afin d'induire une bonne réponse en anticorps et une mémoire immunitaire à partir de 6 semaines jusqu'à 2 mois.

Couverture vaccinale par le 13 Valent



Couverture vaccinale par le 10 Valent

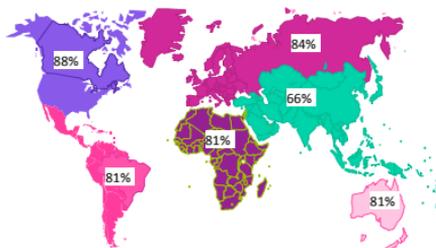


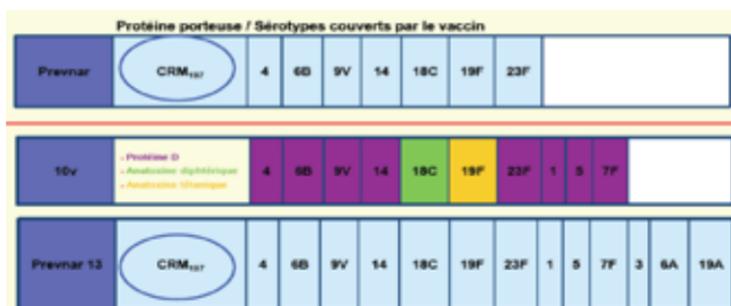
Tableau 9.1 : Calendrier pour le vaccin conjugué contre le pneumocoque chez les enfants non immunisés

Age lors de la première dose	Série vaccinale primaire	Dose de rappel
2 à 6 mois	2 doses 6 à 8 semaines d'intervalle	1 dose entre 12 et 15 mois
7 à 11 mois	2 doses 6 à 8 semaines d'intervalle	1 dose entre 12 et 15 mois
12 à 23 mois	2 doses 6 à 8 semaines d'intervalle	
24 à 59 mois, enfant en bonne santé enfant souffrant de drépanocytose, d'asplénie, d'une infection VIH, d'une affection chronique ou d'un déficit immunitaire	1 dose 2 doses à intervalle de 8 semaines	
* la dose de rappel doit être administrée au mois 6 à 8 semaines après la dernière dose de la série vaccinale primaire.		

Le rationnel pour un schéma 3 doses

- Réponse anticorps après primo-vaccination en 2 doses vs 3 doses: 8 études
- Critère de jugement: % >35 µg/ml.
- Réponse comparable à 3 doses pour sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F.
- Réponse post-dose 2 plus faible pour sérotypes 6B et 23F.
- Après rappel réponse en AC similaire entre le schéma 2 doses et le schéma 3 doses

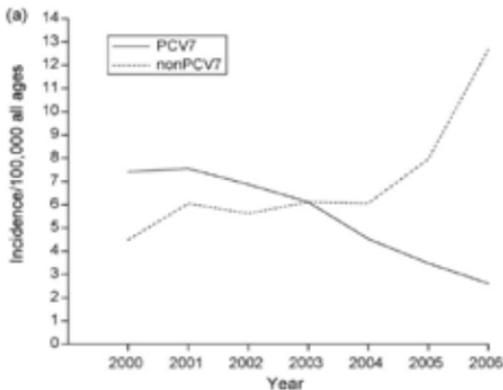
Vaccins conjugués contre le pneumocoque :



Effet de la vaccination sur le remplacement des sérotypes

En théorie, le remplacement de l'agent pathogène cible par d'autres agents pathogènes est une conséquence possible de la vaccination. En ce qui concerne *S. pneumoniae*, on dispose de peu de données indiquant que la vaccination puisse entraîner une augmentation de la colonisation nasale par des sérotypes non vaccinaux (SNV). Lors d'un suivi consécutif au vaste essai clinique réalisé dans le Nord de la Californie, on n'a observé aucune augmentation marquée du taux de PI (Pneumocoques invasives) liées à des SNV chez les enfants de < 5 ans. Cependant, dans le cadre de l'étude finlandaise sur les OMA, une augmentation de 33% du nombre de cas d'OMA causés par des SNV a été observée chez les enfants de < 2 ans ayant reçu le VCP7 (125 cas d'OMA liés à des SNV sur 1 251 cas d'OMA toutes causes confondues), par rapport à celui des témoins (95 cas d'OMA liés à des SNV sur 1 345 cas d'OMA toutes causes confondues). De

même, l'étude menée par Kaplan et ses collaborateurs dans les hôpitaux pour enfants a mis en évidence une légère augmentation des cas de PI attribuables aux SNV, en particulier ceux des sérogroupes 15 et 33, malgré une diminution substantielle du taux global de PI chez les enfants de ≤ 24 mois, à la suite de l'introduction du VCP7 en 2001. Il reste à étudier les effets à long terme du remplacement des sérotypes de *S. pneumoniae* sur l'épidémiologie de ce streptocoque, ainsi que les stratégies d'immunisation qui devront être mises en place.



Vaccine 27 (2009) 3553–3560

Sérotype 19A

1. Cause majeure de formes graves d'infections à pneumocoque dans le monde
2. Un des principaux sérotypes de portage
3. Parmi les pneumocoques les plus fréquents dans les OMA
4. Très fréquemment résistant aux antibiotiques et souvent multi-résistant
5. Pas de protection croisée évidente avec 19F

Effet de la vaccination sur l'immunité collective :

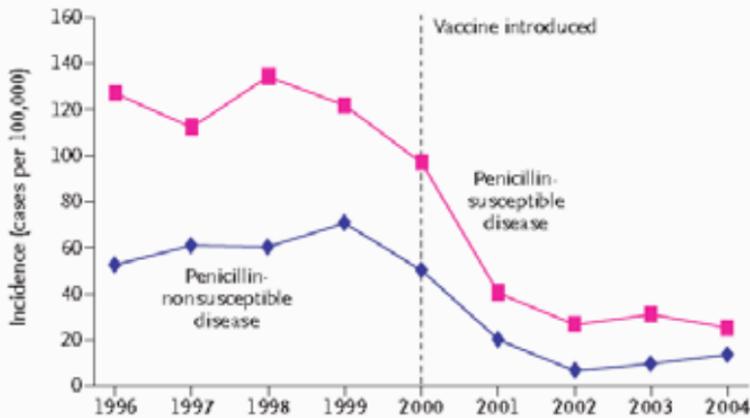
La réduction de la maladie chez les personnes non vaccinées ou l'immunité collective est l'un des effets indirects potentiels de la vaccination. Des données indiquent que l'immunité collective à l'égard des pneumocoques est liée à une réduction post-vaccinale du portage nasal des sérotypes vaccinaux (SV) de *S. pneumoniae*, donnant lieu à une diminution de la transmission et de la propagation de l'agent pathogène. De nombreuses études sur le vaccin conjugué anti-pneumococcique, notamment celles portant sur des enfants fréquentant une garderie, ont fait état d'une réduction post-vaccination du portage nasal. Toutes ont signalé une diminution du portage nasal des SV de *S. pneumoniae* chez les sujets ayant reçu le vaccin, par rapport aux sujets témoins. Dans le cadre de l'étude menée dans plusieurs États par Whitney et ses collaborateurs et dont il est fait mention plus haut, des baisses comparables des cas de PI ont été observées tant chez les adultes que chez les enfants, ce qui évoque une réduction de la transmission de *S. pneumoniae* des enfants vaccinés aux personnes non vaccinées. En 2001, on a observé une réduction significative ($p < 0,05$) du taux de PI chez les adultes par rapport aux taux de 1998 et de 1999, soit une baisse de 32 % chez les 20 à 39 ans, de 8 % chez les 40 à 64 ans et de 18% chez les ≥ 65 ans. L'étude sur le Tennessee fait aussi état d'une réduction des taux d'incidence, tant chez les adultes de race noire que chez ceux de race blanche.

Une étude israélienne sur le vaccin 9-valent a révélé une baisse considérable des taux de portage aussi bien pour les pneumocoques appartenant aux SV que pour les pneumocoques résistants aux antibiotiques chez les enfants vaccinés âgés de 12 à 35 mois. En comparaison des témoins, le taux de portage pour les sérotypes vaccinaux était réduit de 68 % chez les 15 à 23 mois, de 60% chez les 24 à 35 mois, de 43 % chez les 36 à 47 mois et de 29 % chez les > 48 mois. Les taux de portage du pneumocoque chez les jeunes frères et sœurs (non inscrits à la garderie) des enfants fréquentant une garderie ont également été calculés. Des cultures rhino-pharyngées ont été réalisées tous les mois, jusqu'à ce que les frères et sœurs atteignent l'âge de 18 mois ou soient inscrits à la garderie. La proportion de cultures positives pour *S. pneumoniae* appartenant aux SV chez les frères et sœurs des enfants vaccinés fréquentant une garderie et chez ceux des témoins fréquentant une garderie (21 % contre 34 %, respectivement; $p < 0,05$) reflétait celle des enfants en garderie (13 % contre 21 %, respectivement; $p < 0,05$).

Effet de la vaccination sur la résistance aux antibiotiques :

Un autre effet potentiel de la vaccination anti-pneumococcique est la diminution des isolats de *S. pneumoniae* résistants aux antimicrobiens. Lors d'un suivi à long terme mené dans le cadre de l'essai clinique portant sur le Nord de la Californie, on a observé une réduction de la proportion d'isolats fortement résistants à la pénicilline recueillis chez de jeunes enfants atteints d'une PI, soit de 15 % en 2000 (au début de la vaccination systématique) à 5 % au cours de la première moitié de 2003. Même si peu d'années s'étaient écoulées depuis l'introduction de la vaccination systématique, une étude multirégionale menée aux États-Unis a indiqué une baisse importante de la proportion des isolats invasifs qui étaient résistants à la pénicilline, laquelle a chuté de 44 % en 2000 et 45 % en 2001 à 33 % en 2002 (2001 par rapport à 2002; $p = 0,018$).

On croit que deux mécanismes principaux expliquent le fait que la vaccination par le vaccin multivalent réduise le taux d'isolats résistants aux antimicrobiens. Premièrement, la grande majorité des isolats pneumococciques résistants à la pénicilline, à la céfotaxime, au triméthoprime-sulfaméthoxazole et à de multiples médicaments appartiennent aux sérotypes 6A, 6B, 9V, 14, 19F, 19A et 23F. Ces sérotypes étant inclus dans le vaccin 7-valent, la vaccination entraînera donc une réduction du portage nasal de ces isolats résistants. En l'absence d'une colonisation du nasopharynx, ces sérotypes de *S. pneumoniae* ne peuvent ni se multiplier ni être transmis à d'autres personnes. Deuxièmement, la vaccination diminue la fréquence des pneumococcies et, ce faisant, l'utilisation d'antibiotiques et la pression sélective des antibiotiques exercée sur les isolats.



(Epid J Med 2006;354:1455-61)

Fig. 9.5 : Effet de la vaccination sur la résistance aux antibiotiques

Une dynamique complexe...

↳ **Consommation Antibiotique**
 ↳ sélection de souches résistantes parmi **tous** les pneumocoques colonisant le rhino-pharynx des enfants



Vaccin PCV
 ↳ Infections invasives & colonisation par les sérotypes vaccinaux

↓
 ↗ Sérotypes non vaccinaux avec remplacement partiel

- Rôle de la **pression immunitaire de la population non vaccinée** dans la circulation de sérotypes rares (**vagues séculaires**) en général **sensibles aux antibiotiques**
- Diminuer la consommation d'antibiotiques dans la communauté pour limiter l'émergence de souches résistantes parmi les sérotypes **non vaccinaux**

Tableau 9.II : Les vaccins contre le pneumocoque

	Synflorix	Prevnar	Pneumo 23 ou pneumovax 23
Type de vaccin	Conjugué : Protéine D(H. influenzae) Anatoxine tétanique Anatoxine diphtérique	Conjugué : Protéine diphtérique CRM197	Polysaccharidique
Sérotypes	1,4,5,6B,7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1,3,4,5,6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	1,2,3, 4,5,6B, 7F, 8,9V, 10A, 11A, 12F, 14,15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
Indications	Immunsisation systématique des enfants de l'âge de 6 semaines à 24 mois, y compris les enfants qui ont commencé une série vaccinale avec le produit Prevnar	Immunsisation systématique des enfants de l'âge de 2 mois à 12-15 mois Nourrissons plus vieux non vaccinés et tout-petits (de 7 mois à 59 mois)	Enfants de 2 ans ou plus ayant un problème de santé qui les expose à un risque élevé (les enfants de moins de 59 mois devraient aussi recevoir le vaccin conjugué) Toutes les personnes de 65 ans et plus Les personnes qui vivent dans un foyer de soins infirmier ou un établissement de soins de longue durée
Calendrier normal	2, 4, 6 et 15 mois	Série de 3 doses : à 2, à 4 et à 12 mois pour les enfants exposés à un faible risque Série de 4 doses : à 2, à 4, à 6 et à 15 mois pour les enfants exposés à un risque élevé	1 dose : dose rappel dans certains cas
Financé par l'état	Non	Oui	Non
Autre	-Adjuvant au phosphate d'aluminium -La seringue contient du latex ; les fioles sont exemptes de latex -Eviter de prendre de paracétamol à titre de prophylaxie (réduit la réponse immunitaire)	-Adjuvant au phosphate d'aluminium -Les seringues préremplies sont sans latex -Administré par voie IM	-Peut être administré par voie IM ou SC



Chapitre 10

Vaccination anti-méningococcique

Neisseria meningitidis

- Bactérie diplocoque à Gram négatif encapsulée
- Agent pathogène seulement chez l'homme
- 13 sérogroupes :
 - A, B, C, W 135, Y sont à l'origine de pathologies invasives
 - 29-E, D,H, I, J, L, X, Z sont rarement pathogènes
- 90% des cas d'Infection Invasive à Méningocoque
- Infections invasives à méningocoque sont dus aux sérogroupes A, B, C, Y et W135

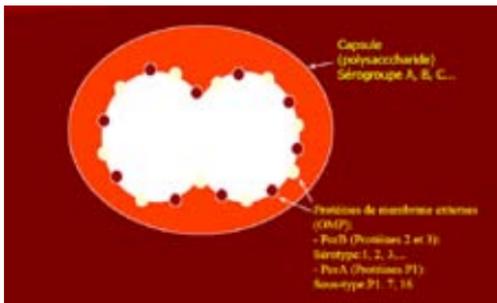
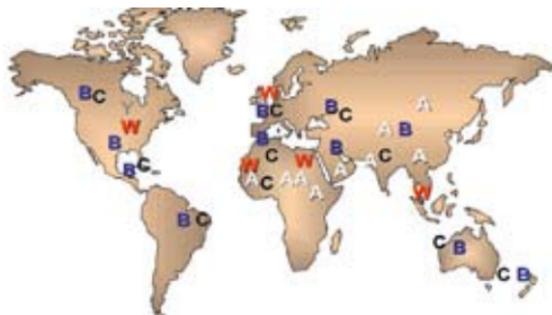


Fig. 10.1 : Sérogroupes de *N. meningitidis* cliniquement significatifs

Tableau 10.1 : Répartition des principaux sérogroupes de *Neisseria meningitidis*

Sérogroupes	Caractéristiques
A	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Première cause de méningite épidémique dans le monde ▪ Sérotype majoritairement prévalent en Afrique et en Chine ▪ Rare en Amérique et en Europe
B	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cause majeure d'épidémies en Amérique, Europe et au Maroc ▪ Seuls des vaccins spécifiques au clone sont disponibles en cas d'épidémie
C	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cause majeure de maladies endémiques et de flambées à l'échelon mondial
W135	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cause prédominante en Afrique du Sud ▪ Flambées mondiales récentes associées au pèlerinage du Hadj ▪ Augmentation récente des cas rapports en Argentine
X	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Flambées dans la ceinture de la méningite en Afrique sub-saharienne
Y	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Emergence en Afrique du Sud, aux Etat-Unis et dans d'autres régions, affectant tous les groupes d'âge ▪ Associé classiquement à la pneumonie

Fig. 10.2 : Répartition mondiale des sérogroupes invasifs de méningocoques :



Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

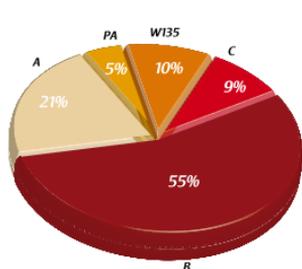


Fig. 10.3 : Répartition des sérotypes de méningocoque isolés dans le LCR entre 1999 et 2005 au Maroc (Direction de l'épidémiologie)

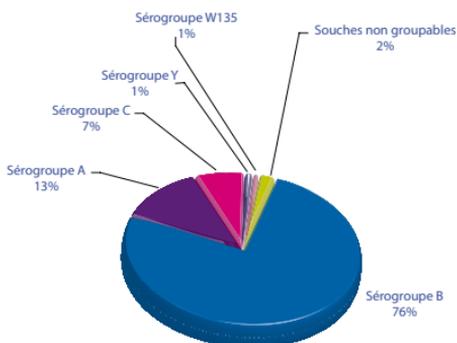


Fig. 10.4 : Répartition des sérotypes de méningocoque isolés dans le LCR à Casablanca

Caractéristiques des méningites à méningocoque de l'enfant au Maroc

Les méningites à méningocoque, cause majeure de morbidité et de mortalité, représentent près de la moitié des méningites bactériennes de l'enfant. La répartition des sérogroupes varie en fonction des pays et des recommandations vaccinales. Au Maroc, le sérotype B est le plus fréquent suivi du A. Les vaccins disponibles contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W135 sont fabriqués à partir des polysides capsulaires. Il n'existe pas de vaccin polysidique contre les méningocoques du sérotype B. Ce polyside est peu immunogène car il est similaire à un antigène du soi présent sur les cellules neurales.

Les vaccins anti-méningococciques C conjugués utilisés en Angleterre ou aux Pays-Bas ont entraîné par effet direct et indirect une diminution de l'incidence de la maladie et une diminution du portage rhinopharyngé du méningocoque de sérotype C. En Angleterre et au Pays de Galles, la proportion du sérotype B représente 90% des méningites à méningocoques. Au Maroc, les vaccins anti-méningocoque C sont recommandés pour certains patients à risque, au contact d'un sujet atteint et en cas d'épidémies. L'absence du vaccin polysidique contre les méningocoques du sérotype B est partiellement compensée par l'utilisation des vaccins à base de vésicules membranaires hébergeant l'ensemble des protéines de la membrane externe bactérienne.

La surveillance des méningites à méningocoque de l'enfant repose sur l'analyse des données de déclaration obligatoire et sur les données de caractérisation microbiologique des Méningocoques.

Position de l'OMS sur les vaccins anti-méningococciques

Les vaccins polysidiques anti-méningococciques homologués sur le plan international, qu'ils soient bivalents (valences A et C) ou tétravalents (valences A, C, Y et W135), ont tous une innocuité documentée et une immunogénicité satisfaisante chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans. En outre, ces vaccins sont relativement peu coûteux par rapport aux vaccins conjugués anti-groupe C qui deviennent disponibles.

Si le polyside du groupe A peut susciter la formation d'anticorps et induire une mémoire immunologique même chez le très jeune enfant, le nourrisson doit recevoir 2 doses de vaccin comportant la valence A pour que le titre en anticorps élaboré soit satisfaisant; en absence de rappel ultérieur, ces titres reviennent au niveau observé avant vaccination dans les 18 mois.

Au moins 4 vaccinations pendant les 5 premières années seraient nécessaires pour assurer un titre en anticorps protecteur, mais l'innocuité et l'efficacité d'un tel schéma vaccinal ne sont pas connues. Le polyside du méningocoque groupe C n'est pas immunogène chez l'enfant de moins de 2 ans et les caractéristiques immunologiques des polysides des groupes Y et W135 semblent être comparables à celles du groupe C.

Un certain nombre de caractéristiques des vaccins polysidiques actuellement disponibles limite donc leur intérêt dans les programmes de vaccination systématique du nourrisson.

La vaccination d'urgence par les vaccins polysidiques comportant les valences A et C ou A, C, Y et W135 est recommandée pour lutter contre les flambées épidémiques de méningococcie. Dans la mesure où ces flambées touchent plus spécifiquement certaines classes d'âge, la population que la vaccination devra cibler précisément peut varier avec la situation épidémiologique. Vu que dans la plupart des cas la vaccination d'urgence est consécutive à la survenue d'une flambée à méningocoque de groupe A, on peut aussi proposer une vaccination par les vaccins polysidiques associés aux enfants de moins de 2 ans. Cependant, quand il est prouvé que la flambée est due au groupe C, on envisagera si possible la protection de cette classe d'âge par les vaccins conjugués anti-groupe C.

Il ressort des expériences récentes qu'au cours des épidémies importantes de méningococcie, à capacité de production peut être trop faible, mettant en relief l'importance de stocks d'urgence suffisants de vaccins anti-méningococciques appropriés localisés dans les régions où des épidémies majeures surviennent préférentiellement.

Aucun argument convaincant n'indique que les vaccins polysidiques confèrent une immunité collective par une diminution notable du portage. Par conséquent, au cours d'une flambée, tous les efforts doivent être tentés pour atteindre l'ensemble des personnes des groupes à haut risque susceptibles de bénéficier du vaccin.

Si la mise en œuvre de campagnes de vaccination de masse a contribué à réduire partout dans le monde les épidémies majeures de méningococcies à groupe A et groupe C, beaucoup reste encore à faire dans de nombreuses régions pour développer la surveillance et la capacité de réaction nécessaires pour pouvoir repérer les flambées et vacciner assez rapidement les populations touchées pour que le bénéfice retiré de l'intervention soit maximal.

Outre leur utilisation dans les campagnes de masse en situation d'urgence, les vaccins anti-méningococciques sont également recommandés dans certains groupes connus pour être particulièrement exposés (unités des forces armées, camps d'entraînement, internats, voyageurs en zones d'épidémie) ainsi que chez certaines personnes atteintes d'une prédisposition immunologique aux méningococcies (splénectomisés et porteurs de déficit immunitaire héréditaire).

Chez l'enfant, la durée de la protection après administration d'une dose de vaccin polysidique comportant la valence A et/ou la valence C augmente avec l'âge, et à partir de l'âge de 4 ans la protection pourrait durer plusieurs années. Certains pays ont adopté la vaccination systématique des enfants d'âge scolaire mais on ne dispose pas d'évaluation satisfaisante de la durée de la protection en fonction de la situation.

La seule étude qui évalue la durée de la protection dans une région à haut risque indique une lente diminution de l'efficacité sur 3 ans chez des enfants initialement vaccinés à 4 ans ou plus.

Depuis 1999, un vaccin conjugué anti-groupe C est disponible internationalement. Il s'est montré bien toléré et très efficace contre les méningocoques à groupe C, au Royaume-Uni par exemple. Contrairement au vaccin polysidique anti-groupe C, le vaccin conjugué anti-groupe C induit une réponse en anticorps satisfaisante et une mémoire immunitaire, même quand le nourrisson est vacciné à 2, 3 ou 4 mois.

On n'observe pas l'apparition d'une tolérance chez les plus jeunes, ni d'une interférence avec les autres vaccins. La réponse immunitaire obtenue ne dépend pas d'une immunisation antérieure avec les vaccins polysidiques comportant la valence C, et les titres en anticorps protecteurs restent satisfaisants pendant plusieurs années. C'est pourquoi l'inclusion d'un vaccin conjugué anti-groupe C dans les programmes nationaux de vaccination sera envisagée dans les régions où les méningocoques à groupe C représentent un problème de santé publique considérable chez le jeune enfant. Chez l'enfant plus âgé et l'adolescent, les méningocoques à groupe C peuvent être prévenues par une dose unique de ce vaccin. Quand la maladie touche surtout l'enfant de plus de 2 ans ou lorsque les ressources sont limitées, on peut obtenir plusieurs années de protection par une injection unique de vaccin polysidique associant les valences A et C.

A qui proposer la vaccination?

La vaccination contre les infections à méningocoques est indiquée pour les personnes présentant certains facteurs de risque médicaux ou professionnels. Il s'agit des personnes atteintes de déficits en facteurs terminaux ou en facteurs de la voie alterne du complément, de coagulopathies liées à un déficit en protéine S ou C, d'asplénie fonctionnelle ou anatomique ou encore de troubles immunologiques impliquant un défaut de réponse immunitaire aux polysaccharidiques sans oublier les enfants voyageurs en Arabie saoudite. En ce qui concerne les risques professionnels, la vaccination est indiquée pour les employés de laboratoires de microbiologie susceptibles de travailler avec des suspensions de méningocoques.

Jusqu'à présent, ces personnes recevaient une à deux doses des vaccins polysaccharidiques bi- ou quadrivalents (A,C ou A,C,Y,W135). Ces vaccins induisent une réponse immunitaire dépendant des lymphocytes B et n'entraînent pas de mémoire immunologique. Chez les personnes >2ans, l'efficacité est estimée à 65% contre le séro-groupe C et à 89% contre le séro-groupe A. Elle est par contre moins bien documentée en ce qui concerne les séro-groupe Y et W135. Ces vaccins sont administrés par voie SC et peuvent entraîner une réaction locale chez 50% des personnes ainsi que de la fièvre dans 5% des cas.

Un cas de méningite est apparu dans une classe. Que doit-on faire ?

La méningite à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire. Une prophylaxie bien conduite dans l'entourage du cas doit permettre d'éviter la survenue de cas secondaires. Les enfants en collectivité sont avertis directement.

Pour les sujets contacts, une prophylaxie par la rifampicine est proposée. Quand le méningocoque du groupe A ou C est isolé chez le malade, une vaccination par le vaccin méningococcique A+C est conjointement réalisée.

Elle n'est proposée qu'aux sujets contacts suivants :

- Les sujets contacts appartenant à l'entourage proche du malade.
- Les sujets contacts qui se retrouvent régulièrement et de façon répétée dans la collectivité fréquentée par le malade, pendant les semaines qui suivent le dernier contact.

Il n'y a pas de contre-indication connue à la vaccination, y compris la grossesse.

Les sujets contacts et les sujets appartenant à la même collectivité sont suivis pendant les 15 jours suivant l'initiation de la prophylaxie et doivent consulter chez un médecin si des symptômes évocateurs apparaissent.

L'éviction scolaire ou l'isolement des sujets contacts n'est pas recommandé. La désinfection ou la fermeture d'un établissement sont des mesures inutiles et injustifiées vu la fragilité du méningocoque.

Que faire devant les contacts des cas ?

En plus de la chimioprophylaxie, la vaccination des contacts étroits réceptifs devrait être envisagée lorsque le vaccin confère une protection contre le sérotype en cause, car il peut réduire davantage le risque d'atteinte méningococcique subséquente. Le vaccin devrait être administré le plus tôt possible. Le risque accru persiste chez les contacts familiaux jusqu'à un an après la survenue de la maladie chez le cas index et subsiste plus longtemps que la protection offerte par l'antibiothérapie prophylactique.

En général, ce risque durable n'est pas observé chez les autres contacts qui ne sont pas exposés de façon continue. Ainsi, les personnes suivantes sont considérés comme des contacts étroits qui devraient recevoir un traitement immunoprophylactique et chimioprophylactique.

Contacts d'un cas :

- Personnes qui partagent la même chambre que le cas
- Personnes dont le nez et la bouche peuvent être directement contaminés par les sécrétions nasales ou buccales d'un sujet atteint (baiser sur la bouche, partage de cigarettes ou de bouteilles)
- Enfants et personnel dans les garderies et les pré-maternelles.

Les personnes suivantes sont des contacts étroits qui ne devraient recevoir qu'une chimioprophylaxie :

- Travailleurs de la santé qui ont eu des contacts intenses non protégés (sans masque) avec des patients infectés (lors d'une intubation, d'une réanimation ou d'un examen de près de l'oropharynx)
- Passagers aériens assis à côté du sujet atteint (non séparés par une allée) si le temps passé à bord de l'avion est d'au moins 8 heures.

La survenue d'un cas d'infection invasive méningococcique dans une collectivité indique qu'une souche pathogène circule. Des études existantes montrent que, malgré la chimioprophylaxie, un risque de réintroduction de cette souche pathogène existe parmi les sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade (famille ou collectivité de vie du malade), dans les 3 semaines qui suivent l'apparition du cas. La protection individuelle étant apportée par le vaccin, les collectivités de vie du malade doivent être vaccinées. *Compte tenu de la durée nécessaire à l'acquisition de l'immunité par la vaccination (environ 10 jours), cette vaccination doit être réalisée le plus rapidement possible après connaissance du sérotype et dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade. Au delà de ce délai, la vaccination ne présente plus d'intérêt.*

La chimioprophylaxie est suffisante si les personnes sont dispersées après le dernier contact avec le malade. Il n'y a pas lieu de vacciner les sujets contacts qui ne se retrouvent pas de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade ou la même collectivité de vie, pendant les semaines qui suivent le dernier contact avec le malade, même s'ils ont reçu une chimioprophylaxie.

Seule la vaccination contre les méningocoques du groupe A, C, Y ou W135 est possible. Il n'existe pas de vaccination contre ceux du groupe B. L'immunité apparaît en moyenne 10 jours après la vaccination et dure environ 3- 4 ans.

Deux types de vaccins de nature polysaccharidique sont disponibles actuellement au Maroc : le vaccin anti-méningococcique A + C et le vaccin tétravalent A/C/Y/W135.

En ce qui concerne *Neisseria meningitidis*, le vaccin combiné contre les sérogroupes A et C contient les polyosides capsulaires purifiés de ces deux sérogroupes. Il est très bien toléré et s'administre en une seule injection, l'immunité étant acquise au bout de sept jours et la durée de protection estimée à trois ans. Cependant, il n'est pas parfaitement immunogène, puisque dans la majorité des cas, il n'induit des anticorps protecteurs qu'à partir de l'âge de 2 ans. Chez certains sujets, les anticorps peuvent cependant apparaître de manière éphémère dès l'âge de 3 mois pour le groupe A et dès l'âge de 6 mois pour le groupe C.

La stratégie vaccinale contre *Neisseria meningitidis* de séro groupe A et C tient compte des caractéristiques du vaccin et de l'épidémiologie des méningocoques dans le monde. Dans les zones endémo-épidémiques à méningocoques A ou C, situées le plus souvent dans des pays en voie de développement, l'idéal de réaliser une vaccination préventive des enfants de plus de 2 ans, le vaccin actuel étant peu actif avant cet âge. En fait, le plus souvent, c'est une "vaccination de circonstances" qui est appliquée lorsque apparaissent des cas dans une région, pour éviter l'extension de l'épidémie.

Dans les zones géographiques où le méningocoque du groupe B (contre lequel il n'existe pas encore de vaccin) domine, la vaccination systématique des enfants de 2 ans avec le vaccin combiné A et C ne serait efficace que contre 25 à 35% des méningites à méningocoques. Cette vaccination apporterait une fausse sécurité en risquant de discréditer le vaccin et entraînerait un coût démesuré par rapport au bénéfice attendu.

La meilleure stratégie repose sur la vaccination des sujets contacts à partir de l'âge de 3 mois en cas de méningite à séro groupe A et à partir de l'âge de 1 an en cas de méningite à séro groupe C. Une vaccination trop étendue risquerait, par pression de sélection, de favoriser l'extension du séro groupe B.

Tableau 10.II : Les vaccins contre le méningocoque

Type de vaccin	Sérogroupes couvert	AMM partir de l'âge de
Conjugué tétravalent	A, C, W135 et Y	11 ans
Conjugué monovalent	C	2 mois
Non-conjugué tétravalent	A, C, W135 et Y	24 mois
Non-conjugué bivalent	A+ C	24 mois

Les groupes plus vulnérables à la méningococcie invasive

- Personnes ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle (p. ex., atteintes d'anémie drépanocytaire)
- Enfants ayant un déficit primaire en anticorps
- Personnes atteintes d'un déficit en compléments, en properdine ou au facteur D
- Voyageurs vers des régions où le risque de méningocoque est élevé
- Personnel de laboratoire exposé au méningocoque
- Personnel militaire

Tableau 10.III : Comparaison des vaccins contre le méningocoque

Nom du produit	Type de vaccin	Fabricant	Concentration du (des) polysaccharides (s)	Vecteur protéique	administration	posologie
Menvevax ^{MC}	Conjugué A, C, Y, W135	GSK	4µg de chaque séro groupe	40 µg d'anatoxine diphtérique	0.5 mL/M	Personnes de 2 à 55 ans : 1 dose
Meningitec ^{MC}	Conjugué C	Wyeth	10µg	15µg de protéine CRM ¹⁹⁷	0.5mL/M	Nourrissons : 3 doses, la première pas avant l'âge de 2 mois, les autres à au moins 1 mois d'intervalle, et la troisième après l'âge de 5 mois ; Nourrissons de 4 à 11 mois non vaccinés auparavant : 2 doses à au moins 1 mois d'intervalle ; Enfants de >1 an adolescents et adultes : 1 dose
Menjugate ^{MO}	Conjugué C	Vaccins Navartis	10µg	12.5-25µg de protéine CRM197	0.5mL/M	Nourrissons : 3 dose, la première pas avant l'âge de 2 mois, les autres à au moins 1 mois d'intervalle, et la troisième après l'âge de 3 mois ; Nourrisson de 4 à 11 mois non vaccine auparavant : 2 doses à au moins 1 mois d'intervalle ; Enfants de >1 an adolescents et adultes : 1dose.
NeisVac-C ^{MC}	Conjugué C	GSK	10µg	10-20 µg d'anatoxine tétanique	0.5mL/M	Nourrisson : 2 dose la première pas avant l'âge de 2 mois, la deuxième à au moins 2 mois d'intervalle après l'âge de 5 mois ; Enfants de > 1 an, adolescents et adultes : 1 dose.
Menomune ^{MO} A/C	Polysaccharidique A, C	Sanofi Pasteur	50 µg de chaque séro groupe	Non applicable	0.5 MI SC	Enfants de >2 ans adolescents et adultes : 1 dose ; répéter à l'intervalle recommandé selon l'âge si le risque persiste ; peut être utilisé chez les enfants de ≥ 3 mois pour une protection contre le séro groupe A.
Menomune ^{MO} A/C/Y/W135	Polysaccharidique A, C, Y, W132	Sanofi Pasteur	50µg de chaque séro groupe	Non applicable	0.5mL SC	Enfants de ≥ 2 ans adolescente et adultes : 1 dose ; répéter à l'intervalle recommandé selon l'âge si le risque persiste ; peut être utilisé chez les enfants de ≥ 3 mois pour une protection contre le séro groupe A.

Lors de la survenue d'un cas d'affection méningococcique, quelle est l'efficacité d'une antibiothérapie préventive administrée au sujet atteint, aux personnes habitant à son domicile, aux enfants en contact dans des crèches, garderies et/ou écoles gardiennes (service de jour) sur la dissémination de la maladie?

La sévérité de l'infection méningococcique et son risque de contagion justifient des mesures préventives adéquates pour éviter sa propagation. Une antibiothérapie visant à éradiquer le portage nasopharyngé de méningocoque est proposée dans tous les pays, la rifampicine et la ciprofloxacine étant majoritairement utilisées dans cette indication. Il existe cependant une grande variation, suivant les pays, à l'application de cette mesure au sujet infecté lui-même, à tous les proches ou non, aux contacts des petits enfants (0-6 ans). L'efficacité de la rifampicine a été démontrée dans une étude randomisée pour la prévention de la méningite à *Haemophilus influenzae*. Aucune étude de ce type n'a été publiée en ce qui concerne la méningite à méningocoque. Dans des études d'observation, l'administration d'une antibiothérapie prophylactique d'éradication aux contacts au domicile du patient de référence réduit le risque de maladie méningococcique de 89% chez ces contacts.

Le choix est actuellement universellement reconnu. Le choix pour les enfants n'est, par contre, pas décrit. Si l'administration de ceftriaxone (125 mg en IM en 1 x) ou de rifampicine (néonatal < 1 mois: 5 mg/kg; plus âgé: 10 mg/kg avec un maximum de 600 mg; toutes les 12 heures pendant 2 jours) n'est pas discutée, l'administration d'une fluoroquinolone, recommandée par certains experts, se trouve en contradiction avec la notice scientifique de ces molécules qui les contre-indiquent chez les enfants. L'administration d'azithromycine (10 mg/kg en une dose) est actuellement trop peu documentée pour pouvoir être recommandée en premier choix.

Recommandations Vaccin Conjugué Tétravalent A, C, Y, W135

Indications

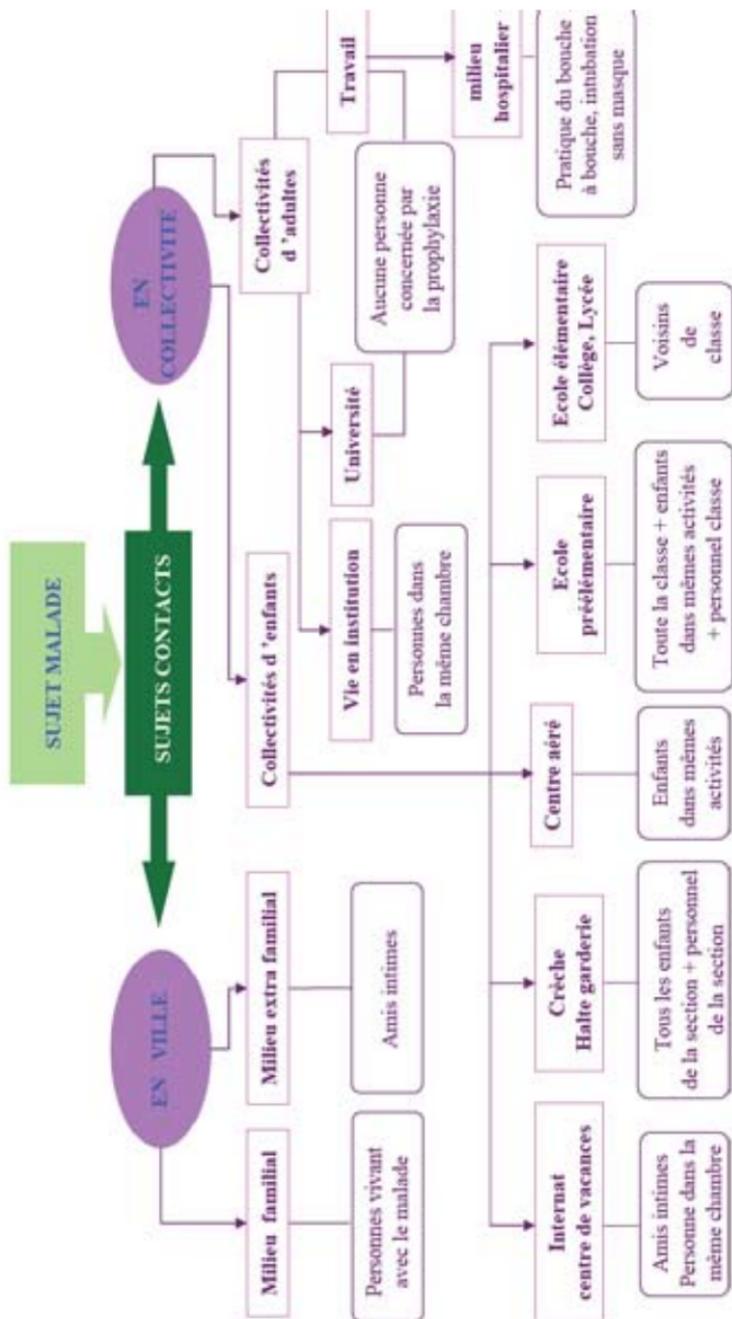
- Adultes et adolescents (> 11 ans) à risque d'exposition

- Personnel de laboratoire travaillant sur le méningocoque
- Contact d'un cas
- Pèlerinage à la Mecque
- Séjour en zone d'endémie
(Niger, Burkina Faso ++)

- Extension chez l'enfant > 2 ans et adulte à risque d'IIM

- Déficit en fraction complément ou properdine
- Asplénie anatomique ou fonctionnelle







Chapitre 11

Vaccination anti-rabique

Définition OMS :

Syndrome neurologique aigu dominé par une symptomatologie spastique ou paralytique, qui évolue vers le coma et le décès dans les 7 à 10 J suivants l'apparition des premiers symptômes; avec notion d'exposition et d'incubation compatibles avec celle de la rage(1-3 mois).

Exposition

Incubation

Prodromes

Phase d'état

Le plus svt qq semaines

Quelques jours

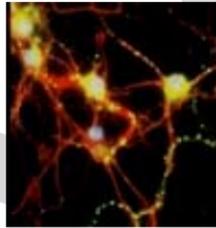
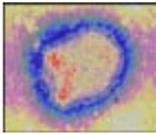
Quelques jours

Système nerveux central

décès

Muscle
Muqueuse
(Replication
+/-)

Transport neural centripète



Transport neural centrifuge



Glandes salivaires,
Follicules pileux,
Cornée...

**Replication
diffusion**

Fig. 11.1 : Rage : Les différents stades

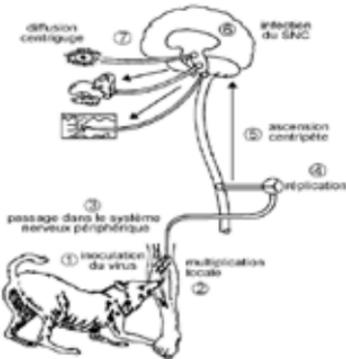


Fig. 11.2 : Cheminement du virus rabique dans l'organisme



Fig. 11.2 : Principaux vecteurs de la rage dans le monde

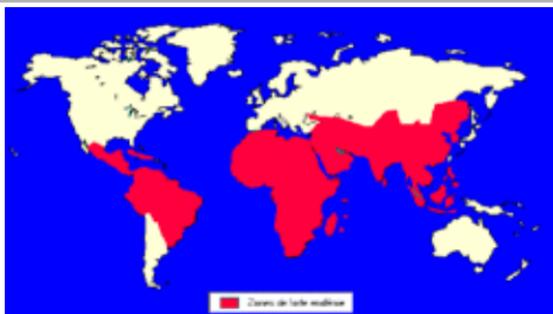


Fig. 11.4 : Rage dans le monde :

Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

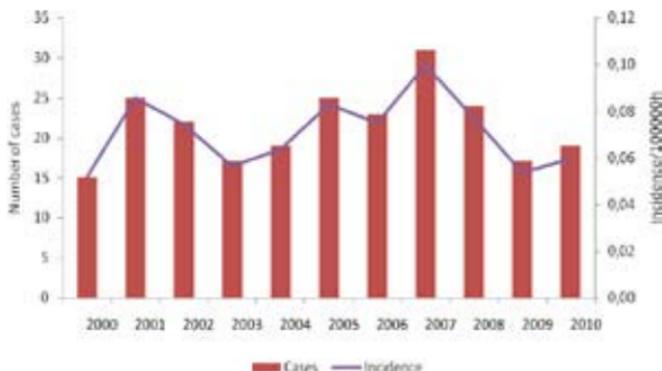


Fig. 11.5 : Evolution annuelle des cas de rage humaine, Maroc 1985-2010

Position de l'OMS concernant les vaccins antirabiques :

Tous les vaccins antirabiques de culture cellulaire disponibles à l'échelle internationale ont une qualité garantie. Utilisés correctement, et si nécessaire associés à des immunoglobulines antirabiques et au traitement immédiat des plaies, ils sont considérés comme ayant une efficacité de 100% dans la prévention du décès par rage.

Malgré la mise au point de vaccins moins coûteux contre la rage et de schémas d'administration utilisant des quantités moindres de vaccin, nombreux sont les pays particulièrement touchés par cette maladie à ne pouvoir accéder, pour des raisons financières, qu'aux vaccins les moins efficaces et relativement dangereux préparés sur tissu nerveux. En raison de la fréquence élevée de leurs effets secondaires, il est impératif que ces vaccins soient remplacés par des produits de culture cellulaire plus actifs et plus sûrs. Les vaccins antirabiques à usage vétérinaire ne doivent pas être utilisés chez l'homme.

La vaccination avant exposition est recommandée chez tous les individus qui habitent ou qui voyagent dans des zones de forte enzootie rabique, ou qui sont exposés au risque de rage en raison de leur profession. Les régions où la rage est un problème majeur seront identifiées par les données de la surveillance. La décision d'entreprendre la vaccination avant exposition dans les segments de population les plus à risque, l'enfant de 5 à 15 ans par exemple, s'appuiera sur une évaluation soigneuse de l'impact en santé publique et sur les analyses coût/efficacité.

Le traitement après exposition est recommandé dans tous les cas où l'exposition au virus rabique est de catégorie II et III. Les facteurs à prendre en considération dans la décision de mise en route de ce traitement sont la catégorie de l'exposition, la présence ou non de rage dans le secteur où le contact a eu lieu ou dont l'animal vient, et l'espèce animale impliquée. Il faut également tenir compte de l'état vaccinal et des manifestations cliniques chez l'animal en cause, du type de vaccin utilisé et de la disponibilité ou non de l'animal à l'observation, ainsi que, s'ils sont disponibles, des résultats des analyses pratiquées sur l'animal.

Si le traitement de post exposition doit être administré à des sujets immunodéprimés, des personnes VIH positives, des personnes sous chimioprophylaxie antipaludique ou sous anesthésie, il est impératif d'administrer le vaccin par voie IM, associé à des immunoglobulines antirabiques, et de faire un contrôle sérologique de la réponse en anticorps. Il faut remarquer que chez le sujet de plus de 50 ans la réponse sérologique à la vaccination antirabique est parfois moins efficace que chez les personnes plus jeunes. Il semble cependant que dans tous les cas on obtient une séroconversion après administration de 5 doses de vaccin.

Si le coût des vaccins modernes de culture cellulaire a diminué depuis qu'ils ont été introduits sur le marché, et si des schémas vaccinaux moins coûteux ont été mis au point, ces vaccins ont encore un coût prohibitif pour la plupart des communautés vulnérables des pays en développement. L'OMS soutient par conséquent les initiatives visant à faciliter l'utilisation des vaccins antirabiques modernes et actifs, et préconise une augmentation de l'accessibilité aux immunoglobulines antirabiques de haute qualité.

Lorsque la rage est un problème de santé important, et que les ressources financières et les vaccins sont peu abondants, on envisagera le traitement de post-exposition par la voie ID. Il est en outre important d'évaluer l'efficacité de l'administration ID multisite en l'absence d'immunoglobulines antirabiques.

Vaccination préventive ?

La vaccination préventive s'adresse à certaines catégories de personnes dont les activités ou le lieu de résidence les exposent plus particulièrement à l'infection : les vétérinaires, le personnel de certains laboratoires de diagnostic ou de recherche. Une primo-vaccination est réalisée par 3 injections de vaccin à un mois d'intervalle. Un contrôle du taux d'anticorps rabiques est parfois réalisé après la troisième injection afin de s'assurer que le patient possède un titre suffisant d'anticorps neutralisant le virus. Le premier rappel est effectué après un an. Les autres rappels dépendent de l'importance de l'exposition et du titre d'anticorps de la personne (en général 5 ans).

Le traitement post-exposition comprend la vaccination et la sérothérapie antirabiques.

La vaccination antirabique peut se faire selon deux protocoles de traitement par voie IM :

- schéma classique à 5 injections pratiquées au jour 0, 3, 7, 14 et 28,
- schéma simplifié à 4 injections dont deux pratiquées au jour 0 à des endroits distincts du corps, suivies par une injection au jour 7 et une autre au jour 21.

La sérothérapie complète toujours la vaccination antirabique dans les cas suspects de contamination rabique lors de morsures, griffures ou contact avec plaies. Elle consiste en l'injection d'immunoglobulines spécifiques en profondeur dans et autour de la blessure, ainsi qu'en IM (20UI/kg de poids corporel). Un schéma à 5 injections est obligatoirement appliqué dans ce cas. Le traitement de personnes antérieurement vaccinées contre la rage est réduit à 1 à 3 doses de rappel.

Que faire si un chien ou un chat apparemment en bonne santé mord quelqu'un?

Un chien ou un chat en bonne santé, vacciné ou non contre la rage, qui mord quelqu'un doit être enfermé et observé pendant 10 jours. Si, pendant cette période, l'animal développe des signes de rage, il doit être euthanasié rapidement et sans douleur. S'il ne développe aucun symptôme de rage, l'animal peut être remis en liberté au bout de 10 jours. S'il n'y a aucune preuve d'une vaccination antérieure, l'animal doit être vacciné avant sa remise en liberté.

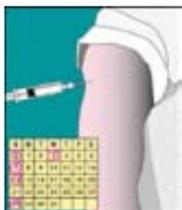
Si l'animal est errant et sans propriétaire, les autorités de santé vétérinaires recommandent de l'euthanasier humainement et de l'examiner immédiatement pour savoir s'il avait ou non la rage.

Une personne ne doit pas retarder sa vaccination anti-rabique post-exposition en attendant la fin de la période d'observation de 10 jours de l'animal. S'il existe une raison quelle qu'elle soit de penser que l'animal a pu transmettre la rage, le traitement post-exposition contre la rage doit être immédiatement commencé

Quelle attitude à adopter après exposition ?

Tableau 11.I : Traitement vaccinal après exposition

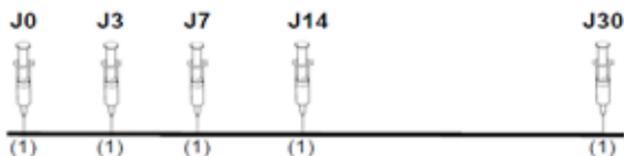
Protocole d'administration par voie IM deltoïde	Schéma classique 1 injection IM à J0, J3, J7, J14 et J30	Schéma simplifié - 2 injections IM à J0 - 1 injection IM à J7 - 1 injection IM à J21
Protocole d'administration par voie ID	- 2 doses (0,1 ml) à J0, J3, J7 - puis 1 dose à J30 et J90	



Prophylaxie post-exposition :

- Laver les lésions au savon et à l'eau (Rappel contre le tétanos ad hoc)
- Infiltrer les immunoglobulines antirabiques (20 UI / kg) dans et autour de la marge des morsures
- Administrer le vaccin à J 0,3,7,14, et 28

5 injections IM (dans le deltoïde) d'une dose de vaccin :



4 injections IM (dans le deltoïde) – le premier jour, on injecte 2 doses en 2 points différents :

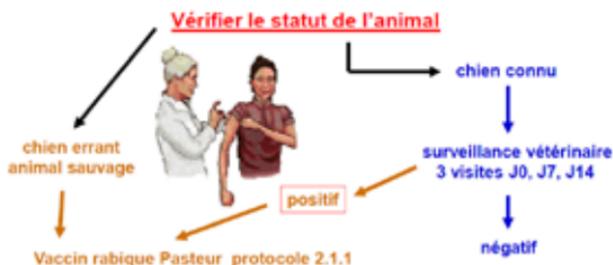


Tableau 11.II : régimes pour la vaccination anti-rabique de pré-exposition et de post-exposition

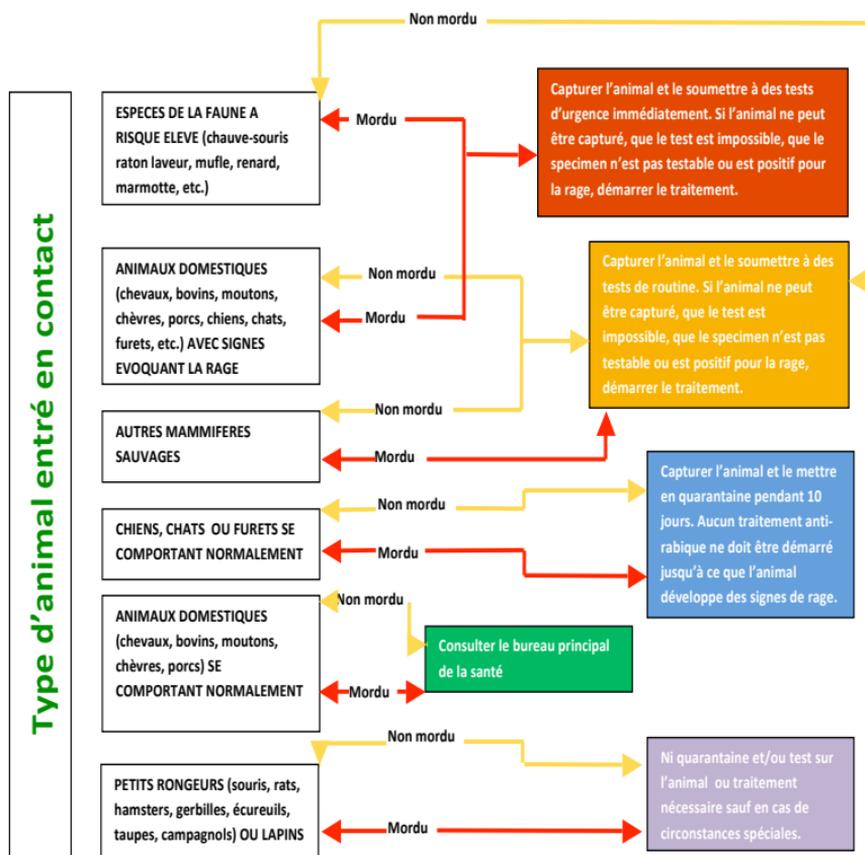
Vaccination	Voie d'administration	Jours où la dose a été reçue	Remarques
Pré-exposition	IM+ ID++	0, 7, 21, ou 28 0, 7, 21, ou 28	Régime standard aux Etats-Unis Économique, mais à ne pas utiliser dans les pays où des médicaments antipaludiques sont pris. Régime non permis aux Etats-Unis.
Post-exposition	IM+ IM+	0, 3, 7, 14, 28 0(2 doses), 7, 21	Recommandation des Etats-Unis et de l'OMS Utilisée dans certains pays où les Immunoglobulines contre la rage ne sont pas indiquées Utilisée en Thaïlande
	ID ++	0, 3, 7 (2 doses chacun), 28, 90 0(8 doses), 7 (4 doses), 28, 90	Utilisée dans les pays en développement
Rappel (pour re-exposition)	IM+	0, 3	Seulement après vaccination documentée avec vaccin sur culture cellulaire
	ID++	0, 3	Seulement après vaccination documentée avec vaccin sur culture cellulaire

Tableau 11.III : Vaccins et immunoglobuline antirabiques

Indication	Produit	Substance active, fabrication	Autres composants
Vaccination (pré-et post-expositionnelle)	Vaccin antirabique Mérieux	Virus inactivés obtenus à partir de cultures de cellules diploïdes humains	Néomycine (traces), Rouge de phénol (traces). Albumine humaine
	Rabipur (Berna Biotech AG)	Virus inactivés obtenus à partir de cultures de fibroblastes de poulet	Polygéine Néomycine (traces), Chlortétracycline (traces), Amphotéricine B (traces), Protéines de poulet (traces)
Immunisation passive (post-expositionnelle)	Berirab (ZLB Behring AG)	Ig antirabique 150 UI/ml Fractionnement à l'éthanol froide	Glycine



Algorithme d'évaluation de l'exposition de l'homme à la rage





Chapitre 12 Vaccination anti-hépatite A

Définition de cas recommandée par l'OMS :

Définition clinique: maladie aiguë présentant typiquement un ictère avec urines foncées, anorexie, malaise extrême et sensibilité de l'hypocondre droit.

Critères de laboratoire : présence d'IgM anti-HAV

Source : OMS, 1998

Quelle épidémiologie existe à l'échelle internationale au Maroc?

Situation épidémiologique dans le monde :

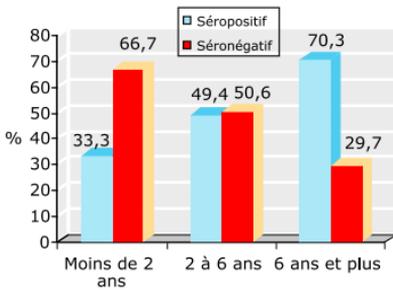
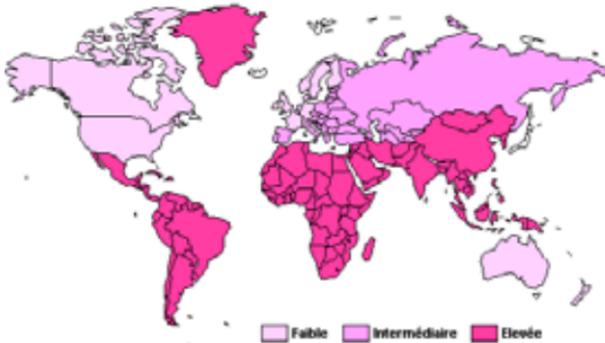


Fig. 12.1 : Répartition des enfants porteurs d'anticorps anti-hépatite A séropositifs et négatifs selon l'âge à Marrakech en 2007 (Bouskraoui)

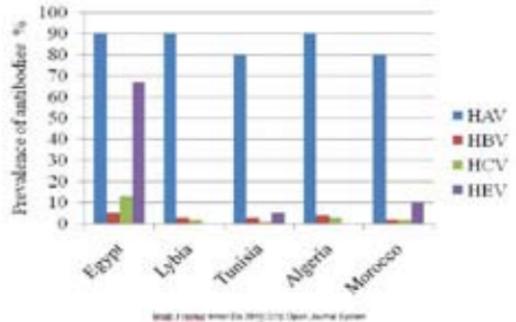


Fig. 12.2 : Prévalence de l'hépatite A dans le sud de la méditerranée

Tableau 12.1 : Décès au cours de l'hépatite A à Casablanca (Bousfiha 2002)

	HVA aux Urgences	HVA Hospitalisées (TP < 50%)	Décès / HVA
En 6 mois	127	11 (8,7%)	3 (2,4%)
En 6 ans	512	88 (17%)	30 (5,9%)

Hépatites virales ictériques aiguës de l'enfant à Casablanca

A.A. Bousfiha (Service de pédiatrie 4, hôpital d'enfants, CH Ibn Rochd, Casablanca, Maroc)

Objectif : Nous avons voulu étudier le profil clinique et virologique des hépatites aiguës ictériques de l'enfant à Casablanca.

Patients et méthodes : Notre étude a été prospective, incluant 130 enfants âgés de 2 à 14 ans, entre juillet et décembre 1997, à l'hôpital d'enfants de Casablanca. Après le recueil des données cliniques, le bilan suivant a été réalisé: transaminases (SGPT et SGOT), taux de prothrombine, anticorps anti-VHA de type IgM (Elisa), antigène HBs (Elisa), anticorps anti-HBc de type IgM (Elisa), anticorps anti-VHC (Elisa de troisième génération), et anticorps anti-VHE de type IgG (Elisa protéin recombinant).

Résultats : Cent vingt-sept enfants avaient des IgM anti-VHA (97,7%) et trois avaient des Ag HBs avec des IgM anti-HBc. Aucun enfant n'avait d'anti-VHC ni d'anti-VHE seuls. Chez les enfants atteints d'hépatite A, l'âge médian est de 5 ans et 6 mois. Soixante-trois pour cent présentaient un syndrome grippal, 72% présentaient une cholestase et les transaminases étaient supérieures à dix fois la normale chez 44% d'entre eux. Le taux de prothrombine était inférieur à 70% dans 25,2% des cas. L'évolution est dans l'ensemble favorable, cependant trois décès (2,4%) sont déplorés et quatre enfants ont rechuté. Parmi les trois enfants atteints d'hépatite virale aiguë B, un enfant a évolué vers la chronicité.

Conclusion : Cette étude montre la fréquence et la sévérité potentielle de l'hépatite virale A. Elle incite à entreprendre une étude séro-épidémiologique de ces virus hépatotropes pour mieux préciser leur place dans la population pédiatrique marocaine.

Médecine et Maladies infectieuses, 29(12) : 749-52

Prévalence des anticorps de l'hépatite A chez l'enfant dans la région de Marrakech

Objectifs : Définir la prévalence des anticorps anti-hépatite A (HAV) chez les enfants marocains, et examiner les facteurs influençant sa transmission.

Méthode : 150 enfants âgés de 6 mois à 14 ans ont été testés. Un prélèvement sanguin a été analysé afin de mettre en évidence la présence d'IgG indiquant une infection antérieure. Un questionnaire concernant les données personnelles et épidémiologiques a été également rempli pour chaque enfant.

Résultats : Parmi 150 enfants testés, 51% avaient des anticorps anti-HA. Il n'y avait pas de différence significative entre les garçons et les filles. La fréquence des anticorps anti-HAV variait avec l'âge : 70,3% au delà de 6 ans et 45,2% avant 6 ans. Les habitants de milieu urbain présentaient une prévalence un peu supérieure à ceux vivant en milieu rural. Les facteurs socio-économiques ainsi que le niveau d'éducation des parents avaient une influence significative sur la prédominance des anticorps anti-HA.

Conclusion : Le pourcentage élevé d'enfants atteints par le virus de l'hépatite A fait du Maroc un pays d'endémie. L'introduction de la vaccination contre l'hépatite A parmi les vaccinations obligatoires permettrait de réduire la fréquence de cette maladie

M. Bouskraoui et al. Archives de Pédiatrie 2009; 16 : S132-S136.

Position de l'OMS sur les vaccins anti-hépatite A

Les vaccins anti-hépatite A actuellement disponibles sont tous de bonne qualité et conformes aux recommandations de l'OMS. Leur administration à des enfants de <1 an n'est toutefois pas homologuée car, dans ce cas, leur efficacité est variable en raison des anticorps maternels présents dans l'organisme de ces nourrissons. Bien que les vaccins actuels confèrent une protection de longue durée après l'administration de 2 doses injectées à un intervalle de 6-18 mois, une seule dose permet également d'obtenir une immunité élevée. La durée de la protection conférée par l'administration d'une dose unique est donc un point qu'il est recommandé d'étudier.

La planification de programmes de vaccination à grande échelle contre l'hépatite A doit comprendre une analyse soignée des coûts, des avantages, de la viabilité des diverses stratégies de prévention pouvant

s'appliquer, ainsi qu'une évaluation des conséquences épidémiologiques éventuelles à long terme avec différents niveaux de couverture.

Dans les pays de forte endémicité, l'exposition au HAV est pratiquement universelle avant l'âge de 10 ans. L'hépatite A sous sa forme clinique est alors en général un problème mineur de santé publique qui ne justifie pas d'entreprendre la vaccination à grande échelle.

Dans les pays développés, où l'endémicité est faible, l'incidence peut rester élevée dans certains groupes à risque pour lesquels la vaccination contre l'hépatite A pourra alors être recommandée. Font partie de ces groupes : les consommateurs de drogues par injection, les homosexuels, les personnes se rendant dans des zones à haut risque et certains groupes ethniques ou religieux. Il faut noter cependant que les programmes de vaccination ciblés sur des groupes spécifiques à haut risque peuvent n'avoir qu'un impact réduit sur l'incidence nationale de la maladie.

Dans les régions d'endémicité moyenne, où la transmission se fait d'une personne à l'autre dans l'ensemble de la population, avec souvent des flambées épidémiques périodiques, on pourra lutter contre l'hépatite A à l'aide de programmes étendus de vaccination.

En situation de flambée épidémique, les recommandations pour la vaccination dépendent de l'épidémiologie de l'hépatite A dans la communauté et de la possibilité de mettre en œuvre rapidement un programme étendu de vaccination. On a observé que les chances de succès étaient les meilleures quand la flambée touchait des communautés de taille réduite, vivant en vase clos, quand la vaccination pouvait démarrer à un stade précoce de la flambée et quand on obtenait une couverture élevée pour des cohortes d'âge divers. L'éducation sanitaire et l'amélioration des systèmes d'assainissement doivent accompagner les efforts de vaccination.

Bien que le fardeau de morbidité imputable à l'hépatite A soit énorme dans de nombreux pays, la décision d'inclure le vaccin dans les programmes de vaccination systématique des enfants doit se prendre en tenant compte de toutes les vaccinations possibles, contre l'hépatite B, *Haemophilus influenzae* type b, la rubéole et la fièvre jaune, ainsi que la vaccination anti-pneumococcique dans un proche avenir, car toutes auront probablement de grandes répercussions sur la santé publique.

A partir de quel âge peut-on vacciner les enfants au Maroc contre l'hépatite A ?

Dans les pays en voie de développement où l'hépatite A est hyperendémique, la vaccination de masse des très jeunes enfants est la clé de contrôle de l'infection. Cependant, dans ces pays, il y a des freins comme le coût du vaccin qui n'est pas négligeable, l'absence de structures, la présence de problèmes sanitaires plus urgents font obstacle à sa généralisation.

Pour déterminer l'âge de la vaccination, il faut balancer entre les avantages de la vaccination à un âge précoce et un âge plus tardif pour démarrer la vaccination. Le faible taux des anticorps est vu à 12 mois suggérant la possibilité de vacciner dès cet âge. Les études cliniques à cet âge suggèrent une bonne réponse et une meilleure tolérance.

Le coût de la stratégie vaccinale systématique versus vaccination, uniquement chez les sujets non immuns après sérologie, est moins important dans la population où la séroprévalence est inférieure à 30%, ce qui est le cas dans les pays industrialisés chez les sujets de moins de 50 ans.

Finalement, la stratégie vaccinale est à définir suivant le contexte épidémiologique, les moyens disponibles et les objectifs de santé publique. Dans les pays de forte endémicité pour le virus de l'hépatite A, l'immunité collective développée dès l'enfance rend inutile tout programme vaccinal en l'absence de fourniture d'eau potable et d'assainissement. Avec le développement, la réceptivité croissante des populations à l'infection par le VHA incite à vacciner en priorité les personnes les plus exposées, ce qui n'empêche pas une circulation plus au moins occulte du VHA. Une stratégie maximaliste, visant l'éradication de l'hépatite A, peut aussi être discutée ; elle passerait par une vaccination généralisée des jeunes enfants, avant l'âge de la vie en collectivité.

Les campagnes systématiques menées dans les pays de forte endémicité ont ciblé essentiellement l'enfant ce qui permettra de réduire le taux d'incidence même chez l'adulte non vacciné.

Quelle politique vaccinale pour l'hépatite A ?

Le vaccin n'est pas obligatoire, mais il est recommandé pour protéger l'individu à risque (toute personne non immune exposée aux sources de contamination lors de ses activités professionnelles ou de ses loisirs). Les séjours en zone de haute endémicité concentrent les principaux facteurs de risque (consommation de fruits de mer[huîtres], ou contact avec des infectés [crèche, jouets contaminés, ou eau contaminé], inondations, nappes phréatiques contaminés...). Le risque de contracter une forme grave d'hépatite A doit aussi être pris en considération. La sévérité de la maladie s'accroît avec l'âge : la létalité globale est de 0,3%, mais dépasse 2% après 40 ans. Il existe aussi des formes graves chez l'enfant : 25% des hépatites aiguës graves de l'enfant sont dues au VHA. Un autre facteur de gravité de l'hépatite A semble être l'existence d'une hépatopathie sous-jacente chez les patients atteints d'hépatite chronique B ou C.

La diminution de l'incidence de l'hépatite A dans une population, voire son élimination, constitue un objectif plus large qui peut se justifier en termes de coût/bénéfice.

A qui peut-on recommander l'hépatite A ?

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée :

- pour les sujets professionnellement exposés à un risque de contamination
- personnels des crèches, des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective
- patients infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou l'hépatite C

Une réflexion est actuellement menée sur une extension des indications dans des situations épidémiologiques particulières (vaccination des proches autour d'un cas, vaccination d'une collectivité au cours d'un phénomène épidémique).

Dans notre contexte, les indications devraient être plus larges.

Doses de rappel et revaccination ?

Comme on ne connaît pas la durée de la protection conférée par le vaccin, on ignore s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel additionnelles après les deux doses de vaccin contre l'hépatite A, mais des modèles cinétiques de déclin des anticorps semblent indiquer que des titres protecteurs d'anticorps devraient persister pendant au moins 20 ans. On a démontré l'existence d'une mémoire immunologique dans un certain nombre d'études, ce qui impliquerait que la protection peut persister même lorsque les anticorps ne sont plus mesurables, comme c'est le cas du vaccin contre l'hépatite B. Si des études futures révèlent qu'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel, de nouvelles recommandations seront alors présentées.

Tableau 12.II : Calendrier et posologie des vaccins monovalents contre l'hépatite A

Vaccin	Antigène	Posologie	Calendrier (rappel)	Age
Avaxim^{MD}	160 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6 - 12) mois	≥12 ans
Avaxim^{MD} Pédiatrique	80 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6 - 12) mois	1 à 15 ans
Havrix^{MD} 1440	1440 unités d'antigène du VHA	1,0 mL	0, (6 - 12) mois	≥19 ans
Havrix^{MD} 720 Junior	720 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6 - 12) mois	1 à 18 ans

Efficacité du vaccin de l'hépatite A en cas de maladie chronique du foie

Des études ont montré que le titre des anticorps anti-VHA était significativement plus bas chez les sujets ayant une hépatopathie chronique. Cependant 95% de ces patients (contre 98% chez les sujets sains) ont présenté une séroconversion. Les malades ayant une cirrhose décompensée présentaient des taux de séroconversion allant de 48 à 65% alors les taux de séroconversion variaient de 0 à 26% chez les malades ayant reçu une transplantation hépatique.

Prophylaxie post-exposition au VHA :

Aux Etats-Unis, le CDC conseille la réalisation d'une prophylaxie à l'aide d'immunoglobulines dans les 15 jours qui suivent l'exposition au VHA. L'administration de 0,02 ml/kg en IM dans les 15 jours préviendrait la maladie dans 85% des cas. Une injection plus tardive ne permet pas de prévenir la maladie mais elle atténuerait la sévérité des symptômes et la durée de la maladie. Il semblerait qu'actuellement, l'efficacité des immunoglobulines est extrêmement variable d'un lot à l'autre et dépend du taux d'anticorps anti-VHA présents. Au Maroc, aucune préparation d'immunoglobulines n'est disponible pour la prophylaxie de l'hépatite A. L'intérêt d'une vaccination après une exposition au VHA est discuté. Les études de vaccination de masse lors d'épidémies d'hépatite A ont démontré l'efficacité du vaccin dans cette situation. Une étude randomisée comparant la vaccination versus l'abstention a été réalisée chez 351 contacts intra-familiaux de 146 malades ayant fait une hépatite A. Le vaccin a été administré dans les 8 jours après l'apparition de la maladie chez le malade. Le pourcentage d'hépatite A était de 13,3% (10/75) dans le groupe non vacciné et de 2,8% dans le groupe vacciné (2/71). L'efficacité de la vaccination était de 79%. Ces résultats mériteraient d'être confirmés par d'autres études randomisées qui devraient par ailleurs déterminer la période pendant laquelle la réalisation d'une vaccination reste efficace.

Epidémiologie changeante de l'hépatite A :

- Pays à faible prévalence : vaccination universelle ?
- Dans les pays en voie de développement :
 - Vaccination de masse des très jeunes enfants ++
 - Facteurs intervenants :
 - Contexte épidémiologique
 - Priorités
 - Coût / moyens disponibles



Chapitre 13

Vaccination contre la rubéole



Données épidémiologiques au Maroc :

Une étude sur la susceptibilité de la rubéole congénitale au Maroc a permis de noter que 17% des femmes âgées entre 21-35 ans sont non immunes ou susceptibles.

Evaluation de la rubéole congénitale au Maroc:

L'OMS recommande aux pays qui envisagent l'introduction du vaccin contre la rubéole dans leur programme de vaccination d'évaluer leur charge de syndrome de rubéole congénitale, afin de déterminer si la vaccination est justifiée. Cependant, peu de directives existent pour de telles évaluations dans les pays en développement. Nous avons estimé rétrospectivement le fardeau du syndrome de rubéole congénitale au Maroc, et nous avons évalué nos méthodes de recherche rapide des cas.

Nous avons entrepris la recherche de cas dans deux villes du Maroc entre le 1er janv. 1990, et le 31 mai 2002, les dossiers d'invalidité de 1965 à 1997, et les examens rétinien d'élèves sourds nés entre 1985 et 1994, l'application de la définition de l'OMS pour un cas cliniquement confirmés de syndrome de rubéole congénitale. Nous avons également examiné les données d'invalidité pour des preuves de la périodicité épidémique et nous avons estimé l'incidence annuelle du de la cataracte congénitale sur les naissances entre 1990 et 2001.

Nous avons identifié 62 cas cliniquement confirmés de syndrome de rubéole congénitale à partir des dossiers médicaux, 148 à partir des dossiers d'invalidité, et 15 chez les étudiants sourds. Nous n'avons pas noté de périodicité épidémique dans les données d'invalidité, et nous avons estimé une incidence annuelle du syndrome au Maroc de 8,1 à 12 cas pour 100 000 naissances vivantes.

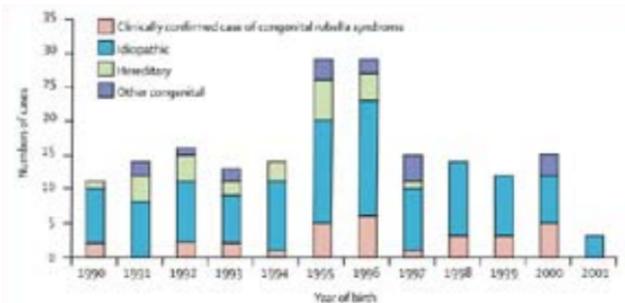
Le syndrome de rubéole congénitale existe encore au Maroc ce qui justifie la vaccination contre la rubéole. Diverses sources de données peuvent être explorées pour évaluer rapidement la charge de ce syndrome: les services d'ophtalmologie et de cardiologie ambulatoire pourrait offrir le plus de potentiel pour trouver un tel cas, dépendant de pratiques de documentation.

Bloom S. Lancet 2005; 365: 135-41

Tableau 13.1 : Morbidité/mortalité estimée associée à l'épidémie américaine de rubéole

Nombre total de cas de rubéole	12 500 000
Complications de la rubéole	Risque par cas
Arthrite ou arthralgie	1,3%
Encéphalite	17 pour 100 000
Mortalité néonatale	17 pour 100 000
Complications causées par le syndrome de rubéole congénitale (SRC)	Nombre de cas (% de cas de SRC)
Nombre total de SRC	20 000
Enfants sourds	8055 (40%)
Enfants sourds-aveugles	3580 (18%)
Enfants avec déficience mentale	1790 (9%)

Source : Plotkin SA, Reef S. 2004. Rubella vaccine. In : SA Plotkin, WA Orenstein (eds). Vaccines (4th édition). Philadelphia: WB Saunders Company, Table 26-6, p.712.



Bloom S. Lancet 2005; 365: 135-41

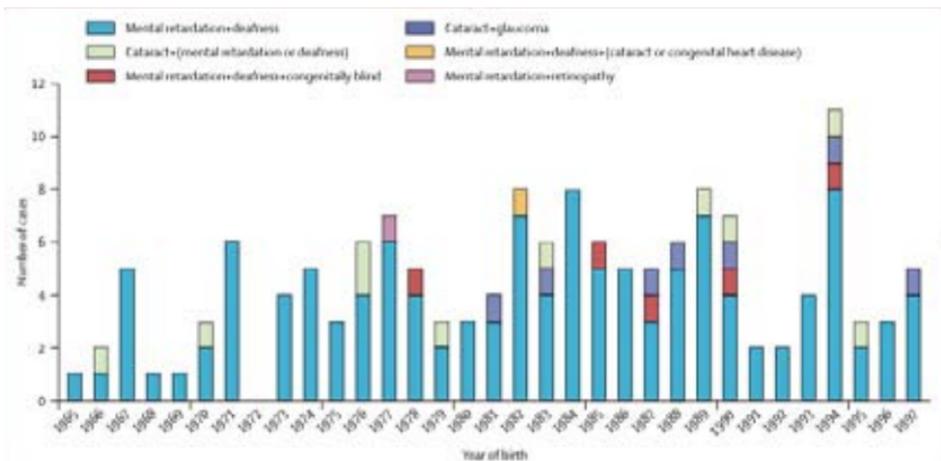


Fig. 13.1 et 13.2 : Evaluation rétrospective de la charge de SRC au Maroc



*Member states that have not introduced rubella-containing vaccine into their childhood schedule.

Fig. 13.3 : Elimination de la Rubéole dans le monde

Séroprévalence de la rubéole chez les femmes âgées de 15 à 39 ans au Maroc :

Cette étude visait à déterminer la séroprévalence de la rubéole par âge chez les femmes en âge de procréer au Maroc, et à contribuer à l'élaboration d'une stratégie de vaccination anti-rubéoleuse dans le pays. Sur 967 femmes âgées de 15 à 39 ans soumises à des tests en 2002, 161 (16,6%) étaient sensibles à la rubéole du fait de l'absence d'anticorps IgG anti-rubéole. Le taux de sensibilité observé chez les femmes âgées de 15 à 19 ans (29,3%) était significativement plus élevé que chez les femmes âgées de 35 à 39 ans (8,3%). On estime à 77 562 le nombre annuel de naissances vivantes chez les femmes sensibles à la rubéole. En ce qui concerne la séroprévalence, aucune différence statistique n'a été observée entre les femmes vivant dans les zones rurales et dans les zones urbaines (81,5% et 85,0% respectivement). Il existe un risque important d'infection par la rubéole chez les femmes marocaines en âge de procréer.

La Revue de Santé de la Méditerranée orientale, 15, N° 3, 2009

Position de l'OMS sur les vaccins anti-rubéoleux

Les vaccins anti-rubéoleux actuels homologués au niveau international, Qu'ils soient monovalents ou associés aux vaccins anti-ourlien et/ou anti-rougeoleux, satisfont à la plupart des directives OMS qui précèdent et se sont avérés très efficaces pour la prévention de la rubéole et du SRC dans différentes régions du monde.

L'OMS recommande l'utilisation du vaccin anti-rubéoleux dans tous les pays qui disposent de programmes performants de vaccination des enfants, qui considèrent la réduction ou l'élimination du SRC comme un problème prioritaire de santé publique et où des ressources peuvent être mobilisées pour assurer la mise en œuvre d'une stratégie appropriée.

La charge mondiale de morbidité due au SRC a été suffisamment bien définie pour que l'on accorde à présent la priorité à des mesures de prévention et de lutte.

Tous les pays devraient faire le point de leur situation eu égard à la rubéole et, le cas échéant, prévoir la vaccination. Même si tel ou tel pays n'a pas besoin d'effectuer une surveillance approfondie et de mener des études coûts/avantages avant d'appliquer la vaccination anti-rubéoleuse, il lui faut disposer de données de base sur le profil de sensibilité des femmes en âge de procréer (p. ex. par le biais des examens sérologiques des femmes qui se présentent dans les services prénatals) sur lesquelles fonder son choix en matière de politique vaccinale. En outre, il faut instituer la surveillance du SRC comme le préconisent les directives de l'OMS.

Dans les pays dont les ressources sont limitées et où les taux de sensibilité des jeunes femmes sont très faibles, comme l'atteste la faible incidence de SRC, il est préférable de ne pas se lancer dans une vaccination à grande échelle contre la rubéole.

Pour les pays souhaitant se prémunir contre la rubéole congénitale, y compris le SRC, on recommande 2 politiques : a) prévention du SRC uniquement moyennant la vaccination des adolescentes et/ou des femmes en âge de procréer; ou b) élimination de la rubéole ainsi que du SRC par le biais de la vaccination universelle des nourrissons, de la surveillance et de l'assurance de l'immunité des femmes en âge de procréer.

Les décisions concernant la meilleure marche à suivre doivent se baser sur le niveau de susceptibilité des femmes en âge de procréer, le fardeau de morbidité due au SRC, la qualité du programme de vaccination de base indiqué par la couverture de routine pour la rougeole, l'infrastructure et les ressources disponibles pour les programmes de vaccination des enfants et des adultes, l'assurance de la sécurité des injections, et les autres priorités en matière de santé.

Les pays souhaitant éviter le SRC doivent vacciner les adolescentes et/ou les femmes en âge de procréer. La population qu'il s'agira de cibler dépendra du profil de sensibilité, de l'acceptation culturelle et de la faisabilité opérationnelle. Des campagnes de masse à l'intention des femmes en âge de procréer donneraient sans doute les résultats les plus rapides. Pour accroître l'impact, il faudrait aussi que les hommes soient vaccinés. Une vaccination systématique pourrait en définitive donner la même protection, mais seulement après une certaine période de temps pendant laquelle on verrait apparaître des cas de SRC.

Chez les sujets non vaccinés, la sensibilité ou l'immunité à la rubéole ne peuvent être déterminées que par des tests sérologiques. Toutefois, ces tests sont coûteux et peu pratiques sur le plan opérationnel; or, comme il n'y a pas de danger à vacciner des sujets immuns, le dépistage sérologique de la sensibilité n'est pas recommandé.

La vaccination des adultes contre la rubéole ne risque pas d'altérer la dynamique de la transmission, alors qu'un programme de vaccination des enfants insuffisamment appliqué peut faire augmenter le nombre de sujets sensibles parmi les adultes, notamment les femmes en âge de procréer, avec le risque d'une augmentation de cas de SRC. Par conséquent, il est essentiel que les programmes de vaccination destinés aux enfants atteignent et maintiennent des taux de couverture élevés.

Pour éviter de modifier la dynamique de la transmission et, de ce fait, d'augmenter la sensibilité à la rubéole des femmes en âge de procréer, il convient de surveiller de près l'ampleur et l'impact des vaccinations anti-rubéoleuses pratiquées dans le secteur privé.

Après l'introduction de la vaccination anti-rubéoleuse à grande échelle, la couverture doit être mesurée par âge et par localité. Les systèmes habituels peuvent mesurer la couverture des nourrissons et des jeunes enfants, mais des efforts supplémentaires devront être consentis pour évaluer systématiquement les niveaux de couverture des adultes. On pourra ainsi suivre l'impact du programme dans le temps et orienter les activités futures.

Les pays ayant entrepris d'éliminer la rougeole devraient envisager de saisir cette occasion pour éliminer également la rubéole en utilisant le vaccin RR ou RRO dans le cadre de leurs programmes de vaccination des enfants et des campagnes contre la rougeole. Tous les pays qui entreprennent d'éliminer la rubéole devraient s'assurer que les femmes en âge de procréer sont immunes et que la couverture systématique des enfants est maintenue à >80%.

Raisons d'envisager l'élimination de la rubéole et du SRC

- 1) Absence de réservoir animal
- 2) Le réservoir humain est transitoire
- 3) Vaccin efficace disponible en association à la rougeole
- 4) Peut être incorporé dans les programmes d'éradication de la rougeole

Obstacles à l'élimination de la rubéole et du SRC

- 1) Coût du vaccin, mais disponible en combinaison
- 2) Rubéole inapparente
- 3) Surveillance difficile du SRC
- 4) Préoccupations quant à l'accroissement paradoxal de la sensibilité des femmes enceintes

Y-a-il un risque à vacciner un enfant contre la rubéole alors que sa maman est enceinte ?

Comme la plupart des virus vaccinaux vivants atténués, le virus vaccinal de la rubéole a perdu le pouvoir de diffusion que possède le virus sauvage. Aucune étude n'a mis en évidence une contamination vaccinale, clinique ou sérologique dans l'entourage d'un enfant ayant reçu une vaccination rubéoleuse.

Comme il s'agit d'un vaccin vivant atténué, il faut éviter d'administrer le vaccin contre la rubéole à une femme enceinte. Cette recommandation est basée sur des arguments théoriques car, à ce jour, aucun cas d'embryopathie rubéoleuse n'a été rapporté chez les femmes ayant reçu accidentellement un vaccin durant la grossesse, même si des infections asymptomatiques du fœtus ont été observées.

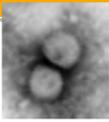
Toute femme en âge de procréer et qui doit recevoir le vaccin doit être informée de l'existence de ce risque théorique d'effet tératogène. Il faut se renseigner sur l'éventualité d'une grossesse avant de vacciner et s'en abstenir en cas de réponse positive. Il n'y a pas lieu d'exclure la possibilité d'une grossesse méconnue avant de vacciner. Toute femme en âge de procréer doit être avisée d'éviter toute grossesse dans le mois qui suit la vaccination. Il n'est pas justifié de recommander une interruption de grossesse en cas de vaccination accidentelle dans le mois qui précède la conception ou après celle-ci.

La grossesse constitue la seule contre-indication car le virus même atténué peut traverser la barrière placentaire. Ceci doit donc être évité bien qu'on n'ait pas pu démontrer que le vaccin ait une action tératogène. Il est recommandé de vacciner garçons et filles au cours de la 2^{ème} année avec le vaccin RRO. Une deuxième dose est maintenant administrée à 6 ans avec le vaccin contre la rougeole. Enfin, il est recommandé de vacciner les femmes séronégatives à condition d'être sous contraception 1 mois avant, 2 mois après la vaccination.

L'allaitement n'est pas une contre-indication à la vaccination contre la rubéole. S'il est vrai qu'on a isolé le virus provenant du vaccin dans le lait maternel, on n'a observé aucun cas de transmission chez les nourrissons.

Recommandations :

1. Poursuivre la vaccination universelle des nourrissons afin de protéger les vaccinés et de limiter la circulation du virus
2. Utiliser le vaccin RRO plutôt que le vaccin monovalent contre la rougeole dans tous les programmes de vaccination de la planète afin d'accélérer l'élimination de la rubéole.
3. Procéder au dépistage de toutes les femmes enceintes afin de déterminer le besoin de confirmer la séropositivité et de procéder à la vaccination postpartum de toutes les femmes vulnérables d'après le dépistage prénatal. L'allaitement n'est pas une contre-indication à la vaccination.
4. Au besoin, procéder au dépistage de l'immunité et de l'état vaccinal de tout le personnel de la santé, y compris les étudiants en formation.
5. Explorer en profondeur et déclarer tout cas éventuel de rubéole ou de SRC



Chapitre 14

Vaccination anti-varicelleuse



Histoire naturelle du Zona ...



Position de l'OMS concernant les vaccins anti-varicelleux

Les vaccins anti-varicelleux actuels semblent satisfaire aux directives OMS qui précèdent pour ce qui est de leur utilisation dans les pays industrialisés. Toutefois, sur le plan mondial, leurs points faibles sont leur prix et leur mode de conservation. Par exemple, l'un des vaccins actuellement disponibles doit être conservé à -15°C et utilisé dans les 30 minutes suivant sa reconstitution.

La forte probabilité pour que tous les enfants contractent la varicelle, associée à une structure socio-économique telle qu'il y aura des coûts indirects élevés pour chaque cas, fait de la varicelle une maladie relativement importante dans les pays industrialisés de climat tempéré. On estime que la vaccination infantile de routine contre cette maladie aura dans ces régions un bon rapport coût/efficacité. Des études limitées sur la séroprévalence laissent à penser qu'il y a plus d'individus sensibles chez les adultes vivant sous des climats tropicaux que dans les pays tempérés. Ainsi, du point de vue de la santé publique, la varicelle pourrait s'avérer plus importante dans les régions tropicales qu'on ne le pensait auparavant, en particulier dans les régions de forte endémie de l'infection à VIH. Les conséquences de la varicelle à l'échelle mondiale doivent être mieux étudiées. Par ailleurs, dans la plupart des pays en développement d'autres nouveaux vaccins, y compris ceux contre l'hépatite B, le rotavirus et les vaccins conjugués anti-Haemophilus influenzae de type b et anti-pneumococciques auront potentiellement davantage d'impact en santé publique et devraient par conséquent avoir la priorité sur les vaccins anti-varicelleux. L'OMS ne recommande donc pas pour l'instant d'inclure la vaccination anti-varicelleuse dans les programmes de vaccination habituels des pays en développement.

Le vaccin anti-varicelleux peut être utilisé à l'échelon individuel pour protéger des adolescents et des adultes sensibles, ou à l'échelle de la population pour couvrir tous les enfants dans le cadre d'un programme national de vaccination. La vaccination des adolescents et des adultes protégera des sujets à risque mais n'aura aucune conséquence sur l'épidémiologie de la maladie dans la population. En revanche, l'usage répandu de ce vaccin chez l'enfant aura des conséquences profondes sur l'épidémiologie de la maladie. Si l'on peut obtenir durablement de forts taux de couverture, la maladie pourrait pratiquement disparaître. Si l'on ne parvient qu'à une couverture partielle, il s'opérera un glissement épidémiologique entraînant une augmentation du nombre de cas chez les enfants plus âgés et les adultes. Il faut donc que les programmes de vaccination infantile visent un taux de couverture élevé et durable.

Si les observations effectuées dans des groupes choisis de sujets immunodéficients indiquent que la vaccination infantile diminue également le risque de zona, on ne dispose pas de suffisamment de recul depuis l'introduction du vaccin pour tirer des conclusions définitives concernant son effet préventif contre le zona dans la population générale. En outre, il faut effectuer avec soin des études portant sur la vaccination des adultes et des personnes âgées pour pouvoir formuler des recommandations relatives à l'utilisation de ces vaccins anti-varicelleux pour la prévention du zona dans ces groupes d'âge.

Vacciner ou ne pas vacciner contre la varicelle?

Bénéfices	Questions en suspens
<ol style="list-style-type: none"> 1. Prévention de toute forme de varicelle : 70-90% selon les études. 2. Prévention des varicelles modérées à sévères : 95-100% des cas. 3. Echec de vaccination 3-5%. 4. Prévention post-exposition à condition de recevoir le vaccin dans les 3 à 5 jours suivant le contact: évite la maladie chez 50% des patients et prévient la forme modérée ou sévère de la maladie chez 90%. 5. Durée de la protection ??? 6. Taux de couverture vaccinale à atteindre pour éviter la circulation du virus > 97%... 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Recul de 11 ans aux USA: persistance de l'immunité... mais boostée régulièrement par le contact avec le virus dit «sauvage»... 2. Taux de couverture vaccinale > 90% nécessaire pour éviter un déplacement de la maladie vers l'adolescence ou l'âge adulte... et donc un risque plus grand de complications (circulation moindre du virus et contact plus tardif). 3. Risque d'augmenter les cas de zona chez les sujets âgés par manque de stimulation de l'immunité. 4. Utilité ou non d'une vaccination «catch-up».

Vaccination: différentes positions

1. USA : Vaccination universelle: Tous les enfants de 12 à 18 mois
2. Vaccination «catch-up» pour les adolescents et les adultes sans antécédent personnel de varicelle ou de zona.
3. Au Canada: Vaccination de tous les enfants en bonne santé.
 - a. Vaccination des adultes et des adolescents sans antécédent personnel
 - b. SAUF réaction allergique grave au vaccin, grossesse ou désir de grossesse dans les trois mois, < 1 ans.
 - c. Les déficits immunitaires sont à discuter au cas par cas.
4. En Finlande: vaccination au début de l'adolescence des enfants sans antécédent personnel.
5. En France: vaccination des enfants à risque, pas de vaccination universelle.
6. En Suisse :
 - a. Vaccination des 11-15 ans sans antécédent.
 - b. Vaccination à 12 mois pour les groupes à risque (avant transplantation ou avant traitement immunosupresseur, HIV+ avant dépression de l'immunité, eczéma grave)
 - c. Vaccination des patients en contact étroit avec les personnes sus-mentionnées.
 - d. Vaccination du personnel médical et soignant sans antécédent, surtout en pédiatrie, oncologie.
 - e. Vaccination avant 40 ans pour les adultes sans antécédent (surtout femme avec désir de grossesse), sérologie en cas de doute.
7. En Belgique: pas de consensus.
8. En Europe en général (hormis Scandinavie):
 - a. plutôt réticences face à la vaccination universelle.
 - b. Proposition d'une vaccination combinée RRO-varicelle.

Est-il intéressant de vacciner tous les enfants contre la varicelle?

L'utilisation étendue du vaccin actuel chez l'enfant a été appréciée sous l'angle du bénéfice escompté par rapport à son coût. Deux études américaines ont aidé à réfléchir sur la recommandation vaccinale. Huse *et al.* ont modélisé une étude de coût/bénéfice qui a comparé le coût du vaccin à celui de la maladie et de la perte de travail des parents. Seule la perte du travail est capable de donner un bilan positif. La perte de salaire des parents économisée par le vaccin justifie donc, sur un plan économique, la généralisation de la vaccination varicelleuse. Lieu *et al.* ont fait une étude de coût efficacité également modélisée.

Plus récemment, Beutels *et al.* ont étudié trois modèles de stratégies destinés à l'Allemagne : vaccination des nourrissons de 15 mois, vaccination des seuls adolescents n'ayant pas eu de varicelle (pas de sérologie) ou combinaison des deux stratégies (avec rattrapage). Du seul point de vue économique, la stratégie de vaccination des adolescents est la meilleure mais elle est difficile à mettre en œuvre. Une seconde possibilité est de vacciner les enfants de 15 mois et de rattraper les adolescents pendant 11 ans, puis de n'utiliser que la vaccination des nourrissons à partir de la 12^{ème} année. Cet auteur fait remarquer que le bénéfice est possible si la vaccination est réellement de 70% et si la vaccination des nourrissons coïncide avec la vaccination RRO. Là encore, les bénéfices indirects sont supérieurs au seul coût de la maladie. Ces trois études démontrent que chaque pays doit évaluer sa propre situation et qu'il est impératif de réussir à obtenir une couverture vaccinale suffisante. Bien entendu, la prévention du zona n'est pas envisagée, faute de certitude. Inversement, si la stratégie vaccinale est imparfaite, le bénéfice risque de s'inverser avec la multiplication des formes de l'adulte.

Pourrait-on élargir le champ de ce vaccin vers l'adolescent ou l'adulte?

Le vaccin de la varicelle est un vaccin efficace, bien toléré, qui pourrait être utile pour l'adulte exposé sans antécédent connu de varicelle : enseignant, soignant dans certains secteurs exposés (urgences pédiatriques, maladies infectieuses, hématologie infantile, etc.). Chez l'adolescent ou l'adulte, la varicelle paraît plus fréquente et on sait que les complications sont parfois sévères. Les épidémiologistes anglais, Fairley et Miller, ont récemment rapporté une étude de la varicelle en Grande-Bretagne sur près de 30 ans. Il en ressort une modification progressive de l'âge de survenue de la varicelle. Les enfants de zéro à quatre ans sont plus atteints en crèche et en maternelle et les varicelles de l'adulte (15-45 ans) sont également en augmentation. La même situation s'observe aux Etats-Unis, comme en témoigne le rapport de Gray *et al.* chez des recrues de l'armée américaine. Aussi, aux Etats-Unis, la vaccination des adultes qui n'ont pas d'anticorps et sont donc susceptibles de contracter la maladie est encouragée. La priorité serait celle des personnes exposées à un contact répété avec la varicelle, en particulier les professions de santé et les personnes au contact des malades immunodéprimés, mais aussi certains membres des professions enseignantes ou même les jeunes femmes, non enceintes, mais en âge d'avoir des enfants sans historique d'éruption varicelleuse (ceci éviterait de faire la sérologie) (vaccination faite en deux injections à un ou deux mois d'intervalle). Cependant, la grande variété des méthodes de dosage des anticorps anti-VZV témoigne des difficultés à obtenir une fiabilité parfaite de tels dosages en routine. Le recours à cette pratique pour sélectionner des candidats séronégatifs à la vaccination alourdit le prix de cette vaccination.

Existe-t-il un risque de contamination pour l'entourage après la vaccination d'un enfant contre la varicelle?

Le risque de transmission dépend de l'existence d'une éventuelle éruption post-vaccinale. Plus de 96% des enfants ne présentent pas d'éruption et sont donc considérés comme non contagieux (aucun cas de transmission décrit).

Doses de rappel et revaccination?

Le risque de varicelle (échec de la vaccination) est 3 fois plus élevé dans le schéma à 1 dose que dans le schéma à 2 doses. Depuis 2006, des pays ont adopté un schéma vaccinal contre la varicelle en 2

doses. Il faudrait une couverture vaccinale d'au moins 90% pour éviter le déplacement de l'âge de la maladie vers les adolescents et les adultes.

Kuter et coll. montrent que le risque de présenter une varicelle malgré la vaccination est 3,3 fois plus faible chez les enfants qui ont reçu deux doses de vaccin par rapport à ceux qui n'en ont eu qu'une (2,2% versus 7,3%).

	1 dose	2 doses
Atteinte du "seuil protecteur" (%):	85.7%	99.6%
Taux d'anticorps (mg/ml):	12.5	142.6
Immunité cellulaire	28.6	36.9

MMWR Recommendations and Reports, 22, 2007 / 56(RR04);1-40

Le vaccin varicelle peut-il prévenir le zona?

Les contacts avec les enfants présentant la varicelle constituent des rappels naturels qui protègent contre le zona et certaines modélisations laissent penser qu'une moindre circulation du virus sous l'effet de la vaccination pourrait favoriser le zona chez les non vaccinés.

Pour les enfants de 12 à 15 mois, le vaccin anti-VZV est recommandé et pour les enfants de 1 à 12 ans, une 2^{ème} dose de rappel est recommandée. L'administration simultanée du vaccin RRO en un point d'injection distinct est également sûr et efficace. Pour les adolescents et les adultes sensibles, l'administration de 2 doses à 4 à 8 semaines d'intervalle, semble plus immunogène qu'une seule dose. On ne dispose pas de preuves suffisantes confirmant l'innocuité du vaccin anti-VZV durant la grossesse pour recommander la vaccination des femmes enceintes sensibles, bien que le risque d'une infection liée au vaccin anti-VZV soit probablement moindre que dans le cas d'un VZV contracté de façon naturelle. On dispose de preuves raisonnables selon lesquelles l'incidence du zona serait moindre chez les sujets vaccinés. Les effets secondaires immédiats de la vaccination semblent minimes chez les adultes et les enfants. Les éclosions de varicelle et de zona sont bénignes et surviennent rarement. La transmission du VZV par le vaccin survient à un taux moindre qu'après une infection d'origine naturelle. La crainte théorique que la vaccination fasse augmenter l'incidence du zona se révèle non fondée. Bien que la vaccination puisse faire augmenter l'âge moyen auquel la varicelle se déclare, la réduction globale du nombre de cas chez les adultes devrait contrebalancer cette tendance.

Quel est le meilleur âge pour vacciner contre la varicelle?

La varicelle de l'enfant est une maladie généralement bénigne. La vaccination contre la varicelle est donc seulement recommandée aux jeunes de 11 à 15 ans qui n'ont pas encore eu la varicelle. Dans le doute, la vaccination est aussi recommandée: si les anticorps existent déjà, ils neutraliseront immédiatement le vaccin qui n'aura aucun effet secondaire. La vaccination est également recommandée aux jeunes adultes (< 40 ans) qui n'ont pas eu la varicelle, surtout aux femmes qui souhaitent avoir des enfants (une grossesse devant être évitée pendant un mois après chaque dose de vaccin). Si une personne déclare avoir fait une varicelle par le passé, cette information peut être considérée comme fiable. En cas de doute, une prise de sang mesurant les anticorps contre la varicelle permet de déterminer si une personne nécessite – ou non – d'être vaccinée.

Que voulons-nous prévenir en matière de varicelle?

Il ressort des observations épidémiologiques ci-dessus que la varicelle de l'adulte en général, et de la femme enceinte en particulier, mérite d'être prévenue en raison de la plus grande gravité

dans cette tranche d'âge et des complications fœtales ou néonatales souvent graves et sans traitement adéquat. La prévention de la varicelle chez l'enfant immunodéficient est indispensable en raison de son potentiel d'évolution très maligne.

La prévention de la varicelle «ordinaire» de l'enfant sain n'est pas prioritaire selon les critères de gravité mais pourrait se justifier sur une base socio-économique, comme c'est le cas aux USA, en raison du très grand nombre de sujets concernés (enfants malades et parents «immobilisés» pour assurer la surveillance de l'enfant). Les complications de la varicelle chez l'enfant sain sont suffisamment rares, et dans l'ensemble suffisamment bénignes chez nous, pour ne pas exiger de prévention à tout prix.

Comment protéger un nouveau-né de la varicelle de son frère?

1. Vacciner la maman le plus tôt possible en demandant en même temps une sérologie varicelle (si négative 2^{ème} dose 6-8 semaine plus tard)
2. Pour le nouveau-né, vu son âge (10 jours) :
 - il ne rentre ni dans le cadre des possibilités de la vaccination (> 12 mois),
 - ni des indications d'immunoglobulines spécifiques
 - Aciclovir?

Durée de protection et le schéma vaccinal

L'expérience américaine est encore trop brève pour qu'on puisse s'en faire une idée précise. Une enquête américaine récente de suivi sur 8 ans montre un taux d'efficacité de 87%, dont 97% la première année et 84% pour la période 2-8 ans. Il est intéressant de noter que l'efficacité est significativement meilleure chez les enfants vaccinés après 15 mois, comparés à ceux vaccinés entre 12 et 15 mois. Ceci montre que l'âge optimal d'administration du vaccin n'est peut être pas 12 mois.

Les Japonais ont commencé à vacciner en 1974. On ne sait pas quel est actuellement le taux de couverture vaccinale mais celui-ci est probablement faible, 1,39 millions de doses ayant été administrées entre 1987 et 1993. Globalement, les auteurs japonais considèrent que le vaccin procure une immunité de longue durée. Les enquêtes portant sur 10 à 12 ans rapportent des taux de l'ordre de 20% de varicelles chez les vaccinés. Dans une enquête sur 12 ans cependant, le taux de varicelles du vacciné est de 34,2%. Ces varicelles sont habituellement bénignes.

Beaucoup de discussions tournent autour de ces varicelles du vacciné. D'après les études d'efficacité, on peut s'attendre à des taux annuels de varicelle de 3 à 4% chez les vaccinés, probablement un peu plus après contagion intra familial (5 à 20%). Ceci ne tient pas compte d'une possible perte progressive d'immunité qu'on ne pourra pas apprécier tant que la circulation du virus va l'entretenir par des rappels naturels. Actuellement, d'une manière globale, les études réalisées sur l'éclosion des cas de varicelle dans les écoles et les crèches a mis en évidence une efficacité de 70 à 90% contre toutes les formes de varicelle et de 93 à 100% contre les formes sévères de la maladie. Le fait nouveau est la constatation, dans l'expérience américaine, d'une augmentation très notable à partir de 8 ans après la vaccination, de l'incidence des varicelles chez les sujets vaccinés entre 12 mois et 12 ans. Vingt cinq pour cent de ces varicelles identiques à la maladie naturelle. Les autres sont plus bénignes (en matière de nombre d'éléments) mais le risque de complications liées à ces formes n'est pas connu. En outre, une augmentation de l'incidence chez les sujets non vaccinés est également observée. Ceci est désormais interprété, au moins en partie, comme témoignant d'une protection insuffisante conférée par le schéma vaccinal à 1 dose dans cette tranche d'âge.

Des études antérieures avaient montré que, contrairement à ce que l'on observe avec les autres vaccins vivants, l'administration d'une seconde dose de vaccin varicelle procure un véritable effet «booster», multipliant par un facteur 10 à 12 la moyenne géométrique du taux d'anticorps. Cet effet est observé de la même manière que la seconde dose soit précoce (3 mois après la première) ou tardive (entre 4 et 6 ans chez des enfants primo vaccinés à 12 mois). En effet, le rappel est également observé sur l'immunité cellulaire.

Une étude plus récente montre que, sur une période de 10 ans, le risque de présenter une varicelle malgré la vaccination est 3,3 fois plus élevé (7,3% contre 2,2%) chez les sujets n'ayant reçu qu'une injection, comparé à ceux qui en ont reçu deux.

Impact de la vaccination sur la varicelle

a) Vaccination des nourrissons dans la seconde année de vie :

Le nombre de cas diminue dès l'année suivant la mise en place de la vaccination, puis oscille pendant plusieurs années avant d'atteindre un équilibre avec un nombre total de cas en dessous de ceux observés sans vaccination. Le déplacement d'âge s'observe quelle que soit la couverture et est d'autant plus marqué que celle-ci augmente.

Selon le groupe d'âge:

- 0-4: plus la couverture vaccinale augmente, plus le nombre de cas diminue
- 5-10 ans: le nombre de cas diminue à partir d'une couverture vaccinale de 60%.
- 11-24 ans: l'incidence varie très peu avec la couverture vaccinale.
- 25 ans et plus: l'augmentation du nombre de cas est d'autant plus importante que la couverture vaccinale est élevée, jusqu'à 80%. Si la couverture vaccinale dépasse 90%, le nombre de cas diminue par rapport à celui attendu pour une couverture de 80%, mais reste supérieur à celui observé avant la vaccination.

b) Vaccination des nourrissons associée à une vaccination des adolescents susceptibles à 11 ans ou 18 ans:

L'impact sur le nombre total de cas est minime, mais permet de réduire l'impact du déplacement de l'âge en diminuant le nombre de cas au delà de 11 ou 18 ans.

Plus la couverture des adolescents susceptibles est élevée, plus le nombre de cas diminue. Au delà de 24 ans, le nombre de cas reste supérieur à celui observé sans vaccination (la plupart des cas sont des échecs vaccinaux secondaires).

c) Vaccination des nourrissons et des adolescents associée à un rattrapage initial des enfants âgés de 2 à 10 ans la première année, selon une stratégie similaire à celle des adolescents.

Le nombre total de cas à l'équilibre reste peu modifié. L'épidémiologie de la maladie change en revanche durant les premières années. Pour une couverture des nourrissons de 30%, une vaccination de 30% des susceptibles âgés de 2 à 10 ans durant la première année et un rattrapage de 50% des adolescents réceptifs de 11 ans, feraient chuter le nombre de cas de varicelle dès la première année. En revanche des épidémies de grande ampleur sont prévisibles dans les 10 années suivantes, avant que l'équilibre ne s'installe (moyenne de 15 ans). Si la couverture des nourrissons est de 80%, l'addition de la vaccination des adolescents a peu d'impact sur la dynamique des épidémies. Par contre, le rattrapage pendant la première année des enfants réceptifs entre 2 et 10 ans permet de réduire l'ampleur des épidémies et de rallonger la période inter épidémique, et ce d'autant plus que la couverture du rattrapage est élevée.

Impact de la vaccination varicelle sur le zona

a) Pas de mise en place de la vaccination universelle chez les enfants :

Aucun changement dans l'incidence du zona n'est attendu pour la population à risque de zona, puisque la plupart des adultes seront encore séropositifs au VZV sauvage. De plus, du fait que l'âge de la plupart de la population européenne augmente, cela va conduire à une augmentation naturelle dans le nombre et la sévérité des cas de zona dans les années à venir.

b) Vaccination varicelle universelle chez les enfants :

On peut concevoir que l'incidence du zona pourrait être augmentée (dans la population avec le virus sauvage) due à la diminution des rappels exogènes du fait que le virus sauvage circulerait moins.

Si l'on imagine une couverture vaccinale de 90%, le nombre de cas de zona augmente dans les années suivant le début de la vaccination et atteint 15 ans après un plateau qui est de l'ordre de 10% supérieur au nombre de cas annuels de zona sans vaccination. Puis le nombre de cas annuels diminue progressivement chaque année pour atteindre un équilibre où le nombre de cas représente environ 5% de celui observé sans vaccination.

Si cette couverture vaccinale est plus basse, l'augmentation initiale est plus faible, mais le nombre de cas de zona lors de l'équilibre est plus élevé.

La population des 50 ans et plus serait encore positive au virus sauvage (car non vaccinées) au moins pendant 40 ans après la mise en place de la vaccination universelle varicelle (enfants de 1-10 an),

A ce jour, rien ne permet de conclure que la mise en place d'un programme de vaccination varicelle universelle aurait un impact quelconque sur l'épidémiologie du zona.

Des études de surveillance à long terme sur plusieurs décennies s'avèrent nécessaires pour que l'on soit capable de comprendre et d'évaluer cet 'impact potentiel.

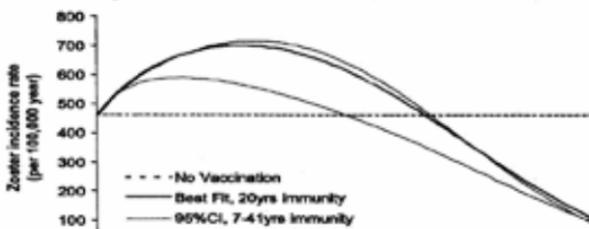
A ce jour, les données les plus longues dont on dispose proviennent de l'expérience des programmes de vaccination aux Etats Unis, avec un suivi d'environ 13 ans. Plusieurs études montrent des résultats contradictoires sur l'évolution de l'incidence du zona depuis l'introduction de la vaccination varicelle, qui ne permettent pas actuellement de conclure sur l'impact de la vaccination varicelle sur l'incidence du zona.

Zona

Il n'existe qu'un seul vaccin (commercialisé partiellement en Europe depuis 2006 en Allemagne, Autriche, Suisse et Norvège) pour prévenir le zona, Zostavax®, à virus vivant, atténué, souche Oka.

Il est indiqué pour la prévention du zona et des douleurs post-zostériennes liées au zona, chez les individus de 50 ans et plus.

**Incidence du zona au cours du temps
après l'introduction de la vaccination**



Brisson M et Coll. Vaccine 20 (2002) 2500-2507.

Risque de zona

Certaines données indiquent que le renforcement de l'immunité à médiation cellulaire par l'exposition à l'infection de type sauvage réduit le risque de zona chez les adultes. Les adultes ayant eu des contacts avec des enfants dans leur milieu familial et dans la collectivité ont à divers degrés une protection accrue contre le zona. Les adultes ayant eu le plus de contacts avec des enfants présentaient environ cinq fois moins de risque que ceux qui avaient eu le moins de contacts. Brisson et ses collègues ont eu recours à un modèle mathématique pour faire valoir l'hypothèse selon laquelle l'introduction d'un programme universel d'immunisation contre la varicelle chez les enfants peut entraîner une hausse temporaire des taux de zona dans la population adulte. À l'heure actuelle, le risque théorique d'accroissement des taux de zona dans la population adulte ne justifie pas que l'on prive les enfants de la vaccination. Il y aurait lieu de poursuivre les efforts de surveillance des cas de zona afin de déterminer si ce risque se matérialise. Si oui, la meilleure intervention consisterait à immuniser les adultes plutôt qu'à cesser de vacciner les enfants. La vaccination, en soi, a l'avantage supplémentaire de réduire le risque de zona chez le vacciné. Ainsi, des études portant sur l'administration du vaccin vivant à des enfants immunodéprimés atteints de leucémie et du vaccin inactivé à des adultes ayant reçu une greffe de tissus ou de cellules hématopoïétiques ont fait ressortir des réductions respectives du risque de zona de 67% et de 60%.

Déplacement de l'âge de la maladie :

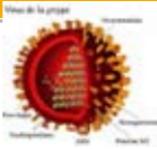
L'expérience de la rougeole a montré qu'une couverture vaccinale insuffisante entraînait un déplacement de l'âge de la maladie, phénomène préoccupant quand on sait que le risque de complications de la varicelle est beaucoup plus élevé chez l'adolescent et l'adulte.

Aux Etats-Unis, le déplacement de l'âge de la maladie est effectivement observé. Dans une région surveillée de Californie, le pic d'incidence de la varicelle est passé de 3-6 ans en 1995 à 9-11 ans en 2004. L'ACIP a recommandé en juin 2006 le passage à un schéma vaccinal à 2 doses. L'objectif des Etats-Unis est d'obtenir un taux de couverture vaccinale de 90% en 2010. Les travaux de modélisation de l'impact de la vaccination généralisée du nourrisson contre la varicelle sont en faveur, pour des couvertures vaccinales inférieures à environ 80%, de la survenue chez le grand enfant et l'adulte d'un nombre absolu de cas supérieur à celui observé en l'absence de vaccination. Dans une enquête effectuée en 2005, dans l'hypothèse où la vaccination contre la varicelle des nourrissons serait intégrée dans le calendrier vaccinal et avant toute campagne d'information et de communication, environ 70% des médecins interrogés disent qu'ils la recommanderont systématiquement, près de 20% parfois et environ 10% jamais. Ces proportions sont en faveur d'une moindre adhésion à la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole pour laquelle ces proportions sont respectivement proches de 91%, 5% et 4%. Par ailleurs, plus de 50% des médecins pensent qu'au moins trois quarts des familles auxquelles ils recommanderont cette vaccination seront intéressées.

A partir de toutes ces données, il a été estimé qu'il était illusoire d'espérer un taux de couverture vaccinal suffisant.

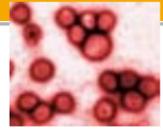
Eviction scolaire

La période de contagiosité pré-éruptive limite l'effet sur le contrôle de l'épidémie. Il est recommandé dans la conférence de consensus une éviction jusqu'au stade des croûtes sans apparition de nouvelles vésicules car la contagiosité est maximale dans les jours encadrant l'éruption.



Chapitre 15

Vaccination anti-grippale



Les virus influenza :

- Ce sont des virus RNA à génome segmenté en huit brins ce qui facilite leur réassortiment génétique.
- Les virus Influenza circulent chez des espèces animales servant de réservoir : oiseaux, chevaux, porcs.
- Ils se répliquent chez l'homme dans l'épithélium respiratoire cilié.
- Les deux glycoprotéines de surface (hémagglutinine HA, neuraminidase NA) de l'enveloppe lipidique sont des déterminants antigéniques majeurs.
- Une très grande diversité antigénique existe. Les virus A se divisent en de nombreux sous-types en fonction des glycoprotéines de surface présentes : hémagglutinines (HA) et neuraminidases (NA), eux-mêmes subdivisés en mutants successifs par glissements antigéniques.
- Les changements antigéniques les caractérisent. Les mutations ponctuelles sont responsables de glissements antigéniques (« drift ») annuels (rendant nécessaire l'adaptation annuelle des souches vaccinales). Le virus A est capable par cassure antigénique (« shift ») d'apparaître sous une forme nouvelle HA ou HA/NA : il s'agit alors d'une souche pandémique ne répondant pas de fait au vaccin usuel.
- Il existe trois types de virus Influenza (A, B et C). Les virus A et B sont responsables d'épidémies saisonnières. Seul le virus A a été responsable de pandémies.
- Depuis les années 1970, l'épidémie annuelle est liée aux virus A et B (ayant le plus grand impact clinique chez l'enfant)
- L'enfant, sans immunité résiduelle ou de novo, doit s'immuniser progressivement contre une multitude de variants.

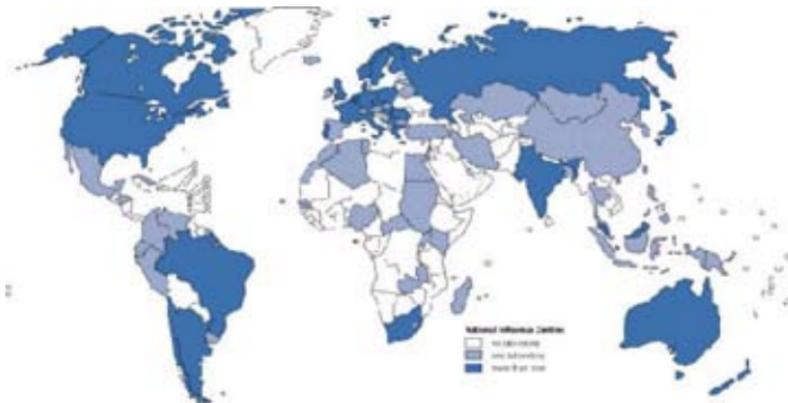


Fig. 15.1 : La grippe dans le monde

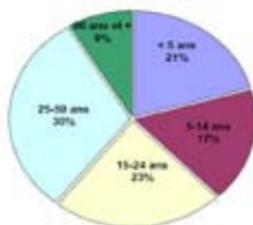
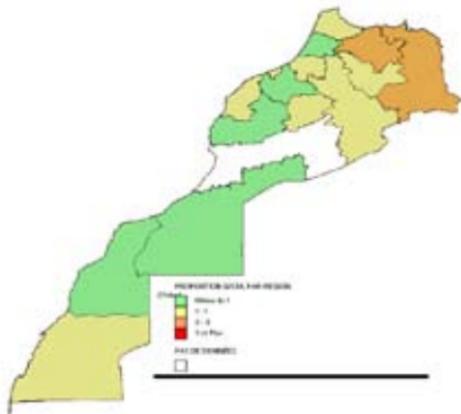


Fig. 15.2 : Surveillance de l'infection grippale au Maroc, Saison 2008 – 2009, Proportion des cas selon l'âge durant la semaine 47/2008 :

Position de l'OMS sur les vaccins antigrippaux

La vaccination antigrippale a pour principal objectif d'éviter les formes graves de la maladie et ses complications.

La plupart des vaccins bénéficiant d'homologations très générales sont fabriqués conformément aux normes de la qualité définies par l'OMS et ont donné la preuve de leur efficacité chez les personnes âgées et les groupes à risque. Si la vaccination antigrippale est requise pour l'enfant, en raison de pathologies prédisposantes par exemple, le vaccin n'aura aucune interférence avec le vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC) ou d'autres vaccins infantiles susceptibles d'être administrés au même moment. Pour diminuer les effets secondaires, il convient de n'administrer aux enfants que des vaccins à virions fragmentés ou des vaccins sous-unités. Les enfants de moins de 6 mois ne doivent pas être vaccinés contre la grippe et ceux âgés de 6 à 35 mois ne doivent pas recevoir plus de la moitié de la dose adulte.

Dans l'idéal, lorsqu'on s'attend à de grandes épidémies, il faudrait donner à tous les individus la possibilité de se faire vacciner. Toutefois, il arrive que la limitation des budgets de santé et, parfois au départ au moins, les pénuries de vaccins contraignent les autorités sanitaires à restreindre la vaccination aux groupes les plus exposés, selon l'ordre de priorité recommandé ci-dessous :

1. On considère que les pensionnaires des établissements pour personnes âgées ou handicapées sont exposés à un risque élevé pour la grippe et ses complications.
2. Les personnes âgées ne vivant pas en institution atteintes d'affections chroniques, comme les maladies pulmonaires, cardiovasculaires, métaboliques, le diabète sucré par exemple, ou rénales et les divers types de déficits unitaires, notamment les cas de SIDA et les transplantés.

Tous les adultes et les enfants de plus de 6 mois présentant l'une des pathologies énumérées ci-dessus.

3. Les personnes d'un âge supérieur à la limite fixée au niveau national, quel que soit leur profil de risque. Bien que l'âge recommandé pour procéder à une vaccination générale puisse être bien inférieur dans les pays où les conditions de vie sont mauvaises, la plupart des pays fixent l'âge minimum à 65 ans.
4. Les autres groupes définis sur la base des données nationales.
5. Les agents de santé en contact régulier et fréquent avec des personnes à haut risque.
6. Les contacts familiaux des personnes à haut risque.

Il est conseillé aux femmes enceintes qui en sont à leur deuxième ou troisième trimestre de grossesse au début de la saison grippale d'envisager la vaccination en consultation avec un professionnel de santé compétent. Dans l'intérêt général de la société, la vaccination des enfants et des adultes en bonne santé ne manque pas d'arguments solides. Lorsque l'approvisionnement en vaccins est suffisant, on peut donc l'envisager. Toutefois, la mise en œuvre de programmes de vaccination à grande échelle destinés à ces groupes requiert une évaluation des coûts et de l'efficacité et ne peut être recommandée avant d'avoir obtenu des données solides. On doit néanmoins envisager de vacciner les personnes assurant des services essentiels dans les communautés.

Dans certains pays développés, certaines sociétés estiment que la vaccination de leurs employés se justifie du point de vue économique. Dans de nombreux pays en développement, les conséquences potentielles de la grippe sur la morbidité et la mortalité, de même que son poids économique, sont largement inconnues et partiellement négligées. Compte tenu de l'impact qu'ont de mauvaises conditions de vie sur l'état de santé général, il est probable que la grippe a une influence sur les taux de morbidité et de mortalité dans ces régions.

Afin d'estimer les répercussions de cette maladie, l'OMS incite fortement à entreprendre des études épidémiologiques et à utiliser les données obtenues pour procéder ultérieurement à des études d'intervention. Il est important d'en accroître la couverture dans le monde. De nombreux pays ne sont pas encore couverts et, dans certains grands pays, il faudrait pouvoir disposer de plusieurs centres. La surveillance prend une importance particulière dans les régions rurales où les hôtes animaux potentiels et l'homme vivent en étroite proximité. C'est en effet dans ces régions que de nouveaux recombinaisons viraux ont la plus grande probabilité de surgir.

La proportion relativement faible de sujets acceptant la vaccination antigrippale dans les pays industrialisés implique qu'une forte proportion des groupes risquant des complications n'est pas vaccinée. L'OMS insiste donc fortement sur l'importance de sensibiliser le public à la grippe et à ses complications et de lui faire connaître les avantages de la vaccination antigrippale.

Pourquoi les gens ont-ils besoin d'un vaccin anti-grippal annuel ?

Les virus de la grippe subissent continuellement des modifications, résultat d'une mutation de leur gène et l'immunité acquise suite à une infection grippale précédente et à une vaccination l'année précédente ne protégera pas nécessairement contre des infections ultérieures. Puisque les virus de la grippe changent, le vaccin doit être modifié chaque année pour pouvoir y inclure les souches les plus actuelles.

Deux raisons principales expliquent l'importance d'obtenir un vaccin anti-grippal annuel :

- La protection offerte par le vaccin diminue avec le temps et le vaccin de l'année précédente pourrait ne pas offrir une protection adéquate contre les souches virales (H1N1, H3N2) de grippe de l'année en cours pour s'adapter en temps réel aux souches de la grippe qui circule.

- En outre, les virus de la grippe changent chaque année. Ainsi, le vaccin est modifié annuellement pour combattre les souches de la grippe les plus probables de causer la maladie.

Quelle dose chez l'enfant ?

Les enfants de 6 à 36 mois ne reçoivent qu'une demi-dose (0.25ml) de vaccin, pour qu'il soit bien toléré. Comme la vaccination contre la grippe demande une stimulation plus intense chez ceux non précédemment exposés à la grippe, 2 injections sont nécessaires pour la première vaccination des enfants de moins de 8 ans n'ayant pas été infectés ou vaccinés auparavant (ce qui est rare entre 3 et 8 ans).

En pratique : 2 demi-doses la première année, une demi-dose les années suivantes avant 3 ans, une seule dose entière dès l'âge de 36 mois !

Tableau 15.1 : Posologie recommandée pour le vaccin contre la grippe

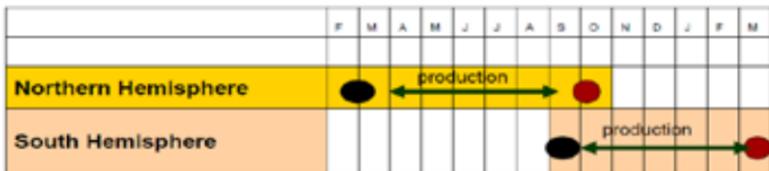
Age	Type de vaccin	Dose (ml)	Nbre de doses
6-35 mois	Virion fragmenté	0,25	1 ou 2*
3-8 ans	Virion fragmenté	0,5	1 ou 2*
≥ 9 ans	Virion fragmenté	0,5	1
≥ 18 ans	Sous-unitaire, ou Virion fragmenté	0,5	1

* 2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel

Comment décide-t-on des souches de grippe qui sont mises dans le vaccin?

Un réseau mondial de laboratoires isole et identifie les virus propres à la grippe au fur et à mesure qu'ils apparaissent. Une fois les virus identifiés, ils sont signalés aux centres collaborateurs sur la grippe de l'OMS. Les vaccins sont ensuite modifiés de manière à pouvoir y inclure les souches de grippe les plus actuelles qui présentent le plus grand risque de causer une épidémie grave et étendue.

Fig. 15.3 : Agenda for seasonal Influenza vaccine production :



Quel moment pour se faire vacciner?

La saison grippale active débute en novembre et se termine en mai. Se faire vacciner à n'importe quel moment pendant cette période peut s'avérer encore utile pour vous protéger contre une infection. La vaccination est recommandée à partir du début octobre !

Quelle attitude pratiquer chez l'asthmatique ?

Contrairement à une notion ancrée chez certains, l'asthme n'est en aucun cas une contre-indication à la vaccination grippale.

Dans l'avenir, la mise à disposition de vaccins administrables par voie nasale devrait permettre une meilleure observance vaccinale dans cette population à haut risque, en particulier chez les enfants.

Peut-on vacciner la femme enceinte ou allaitante contre la grippe ?

La vaccination contre la grippe est recommandée pour les femmes enceintes et allaitantes. Les femmes enceintes doivent recevoir le vaccin en priorité si elles sont atteintes de l'une des affections chroniques mentionnées augmentant leur risque de complications liées à la grippe. Le vaccin antigrippal est sûr pour les femmes enceintes à tous les stades de la grossesse de même que pour les mères qui allaitent. L'immunisation des femmes enceintes offre l'avantage potentiel de protéger le fœtus grâce au passage des anticorps à travers le placenta ou dans le lait maternel. Chez les femmes enceintes en bonne santé, la morbidité et la mortalité associées à la grippe augmentent durant les pandémies.

On devrait encourager les femmes en santé qui seront enceintes durant la saison grippale et qui veulent éviter la grippe à se faire vacciner durant n'importe quel trimestre de leur grossesse. Les

femmes enceintes devraient être immunisées au cours du troisième trimestre si leur accouchement est prévu durant la saison grippale, car elles deviendront des contacts familiaux de leur nouveau-né.

Comment prévenir la grippe chez les nourrissons de moins de six mois?

Même si on sait que les nourrissons de moins de six mois sont très vulnérables à une grippe grave, la prévention pose problème. En effet, l'immunogénicité du vaccin contre l'influenza est faible chez ces très jeunes nourrissons, contrairement à ce qu'on observe chez les enfants de plus de six mois. Des vaccins contre l'influenza améliorés finiront peut-être par être mis au point à l'intention de ce groupe d'âge très jeune, mais en attendant, d'autres stratégies sont à privilégier. Deux stratégies sont actuellement recommandées pour réduire le risque de grippe saisonnière au sein de ce groupe de jeunes nourrissons vulnérables :

1. La vaccination des gardiennes ou des éducatrices et de la famille du jeune nourrisson;
2. La vaccination contre l'influenza de la femme enceinte.
3. Tant le Comité consultatif national de l'immunisation au Canada, que l'Advisory Committee on Immunization Practices des États-Unis recommandent la vaccination contre l'influenza des contacts familiaux des nourrissons de moins de six mois et de la femme enceinte dans l'intérêt de la mère. Malheureusement, le taux d'acceptation du vaccin saisonnier contre l'influenza est loin d'être impressionnant chez les parents de jeunes nourrissons ou chez les femmes enceintes du Canada ou des États-Unis.

Protéger l'enfant en vaccinant la mère

- Réduction de 2 tiers des cas de grippe documentée chez l'enfant < 6 mois au Bangladesh
- Sans empêcher la réponse vaccinale ultérieure du nourrisson

Zaman N Engl J Med 2008; 359:1555-64.

Quelle est la relation entre grippe saisonnière, grippe aviaire et grippe porcine?

Les virus Influenza de type A touchent également différents mammifères (notamment le porc) ainsi que la volaille et les oiseaux aquatiques. Certains de ces animaux souffrent de la grippe, alors que d'autres ne sont que porteurs. Ils constituent donc un «réservoir à virus». Les virus Influenza peuvent parfois passer de l'animal à l'être humain (et inversement) ou se recombiner entre eux. La grippe aviaire est une zoonose, c'est-à-dire une maladie qui peut se transmettre de l'animal à l'être humain. Actuellement, la transmission du virus de la grippe aviaire A/H5N1 de la volaille à l'être humain est très rare, mais elle lui est souvent fatale. Il est possible que ce virus se soit transmis de personne à personne, mais ça n'a pas été prouvé. Le virus de la grippe pandémique (H1N1) 2009 est une recombinaison entre deux souches porcines, une aviaire et une humaine. Rarement fatal, mais très contagieux, ce nouveau virus a une transmission interhumaine et s'est rapidement propagé dans le monde entier. C'est la raison pour laquelle l'OMS a déclaré le niveau le plus élevé d'alerte à la pandémie, la phase 6.

La prévention de la grippe chez l'enfant est justifiée ?

Les enfants sont, plus que les adultes, victimes des épidémies de grippe. Les études épidémiologiques ont montré qu'ils ne développent pas seulement des complications sérieuses, mais qu'ils sont aussi les agents disséminateurs du virus dans les collectivités et qu'ils sont volontiers ceux qui apportent le virus à domicile. Il est donc raisonnable d'envisager que la

prévention de la grippe chez l'enfant réduira le risque de transmission du virus et, par conséquent, l'exposition des personnes à risque élevé de complications.

Cet effet indirect pourrait représenter un bénéfice supplémentaire de la vaccination. Un programme à grande échelle est en cours aux États-Unis pour évaluer ce bénéfice indirect de la vaccination des enfants. Naturellement, on s'est interrogé sur l'avantage de cette vaccination chez les enfants dont le programme vaccinal est déjà lourd. En fait, cette inquiétude n'est probablement pas justifiée dans la mesure où il ne devrait pas être nécessaire d'immuniser les enfants au cours de leur première année de vie. Aux États-Unis, il est recommandé de vacciner contre la grippe les femmes en période épidémique lors des deuxième et troisième trimestres d'une grossesse. Ce procédé non seulement réduira le risque d'hospitaliser ces femmes enceintes, mais renforcera, de plus, le transfert d'anticorps protecteurs à leur fœtus avec pour bénéfice secondaire de réduire le risque d'infection grippale au cours des premiers mois de vie. L'immunisation des enfants plus âgés devrait réduire l'exposition au virus des enfants de moins d'un an. En outre, le programme d'immunisation est saisonnier et il peut être réalisé à des heures convenant aux parents, lors de consultations, tenant également compte des impératifs scolaires sans interférer avec les programmes vaccinaux usuels.

Rappelons que les enfants à vacciner sont les patients présentant une pathologie sous-jacente: affections broncho-pulmonaires chroniques (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire, mucoviscidose), drépanocytose, cardiopathies congénitales mal tolérées, syndrome néphrotique, diabète, déficit immunitaire cellulaire.

Femmes enceintes

Chez les femmes enceintes, la grippe peut revêtir des formes sévères, en particulier pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse. Les risques associés à la grippe reposent sur l'exacerbation possible d'une maladie latente (diabète, insuffisance cardiaque, maladie rénale ou pulmonaire, immunodépression, etc.). Au cours des pandémies de 1918/1919 et de 1957, une mortalité excédentaire a été constatée chez les femmes enceintes. Le virus semble être transmissible de la mère à l'enfant, car les avortements, les accouchements avant terme et les retards de croissance intra-utérins surviennent plus fréquemment lors d'une grippe sévère. Si des cas de malformations dues à l'influenza ont été rapportés, ils n'ont cependant jamais été confirmés. Aucun effet indésirable sévère n'a été attribué à l'administration de vaccins inactivés contre la grippe pendant la grossesse. L'administration du vaccin sera effectuée de préférence à partir du deuxième trimestre de la gestation, car il existe au premier trimestre un risque de coïncidence entre vaccination et avortement spontané. Aux États-Unis, la vaccination des femmes enceintes est conseillée après la 14^{ème} semaine de gestation et dès le début de la grossesse pour les femmes qui font partie des groupes à risque. Il n'existe aucun lien entre la vaccination contre la grippe et d'éventuelles complications maternelles, périnatales ou infantiles. De la même manière, aucun effet tératogène n'a été démontré. Il n'y a pas de conséquences nocives connues sur l'allaitement et, inversement, l'allaitement n'exerce pas d'influence sur la réponse immunitaire. Actuellement, le vaccin peut-être administré quelque soit l'âge de la grossesse.

L'ABC de la grippe

Grippe saisonnière : Grippe courante, survenant essentiellement durant l'hiver de chacun des hémisphères. Les épidémies saisonnières sont dues à des sous-types de la grippe qui ont déjà circulé dans la population.

Grippe porcine : à l'origine de l'actuelle pandémie, il s'agit d'une grippe causée par un nouveau virus A(H1N1) qui n'avait jamais circulé auparavant chez l'homme. Il s'agit d'un virus hybride résultant d'un réassortiment de virus porcine, aviaire et humain.

Grippe aviaire : est provoquée par des virus grippaux A (H5, H7, H9) d'origine aviaire touchant les oiseaux domestiques ou sauvages.

Groupe A : responsable des pandémies. La grippe humaine est due à trois groupes de virus : A, B, C. Les virus A et B sont à l'origine des épidémies saisonnières mais seul le virus A est responsable de pandémies. Le virus C occasionne des cas sporadiques.

H et N : deux protéines (antigènes) de la surface de l'enveloppe virale définissant les différents types de virus, l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Par exemple H1N1 ou H5N1.

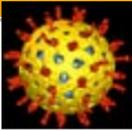
Mutation : Les virus grippaux se caractérisent par leurs fréquentes mutations. Cette évolution génétique se fait :

- soit par glissement lors des épidémies saisonnières,
- soit par cassure, dans le seul cas des virus de type A. Un virus grippal d'une espèce (oiseau par exemple) peut échanger du matériel génétique avec des virus d'une autre espèce : c'est ce qu'on appelle le «réassortiment». Un nouveau virus hybride est produit: on parle alors de «cassure» ou de «saut» antigénique.

Virulence : La virulence d'une souche grippale se traduit par le taux de mortalité parmi les personnes malades, ou taux de létalité. Très contagieux, le virus actuel semble peu virulent.

Variabilité génétique :

Les cycles épidémiques de la grippe résultent de la variabilité génétique des virus grippaux. Cette dernière permet aux virus influenza d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte par la variation antigénique des glycoprotéines de surface, principales cibles des anticorps neutralisants. Afin de modifier en permanence leur surface, les virus influenza utilisent deux mécanismes: la dérive et la variation ou cassure.



Chapitre 16 Vaccination anti-rotavirus

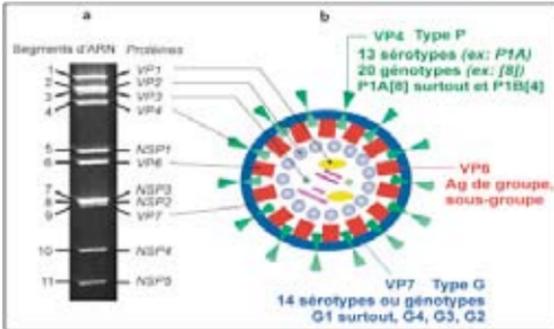


Fig. 16.1 : Complexité génétique et antigénique

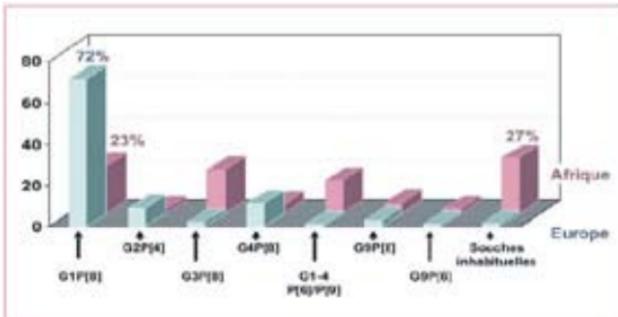
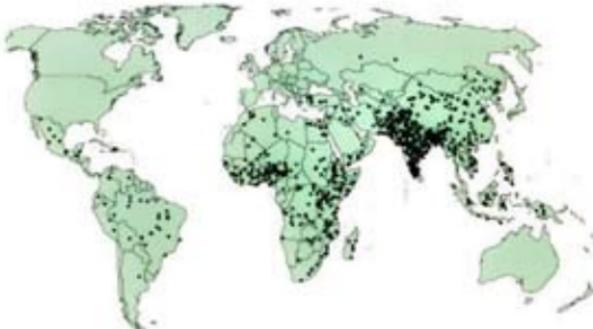


Fig. 16.2 : Répartition des différents types de rotavirus en Europe et en Afrique



Glass et al. Nat Med 1997;3:10
Chaque point représente 1000 décès

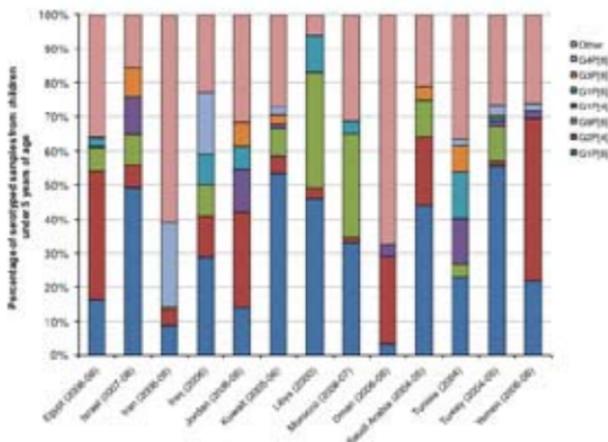


Fig. 16.3 : Répartition des combinaisons de génotypes rotavirus dans le Moyen-Orient et Afrique du Nord par pays

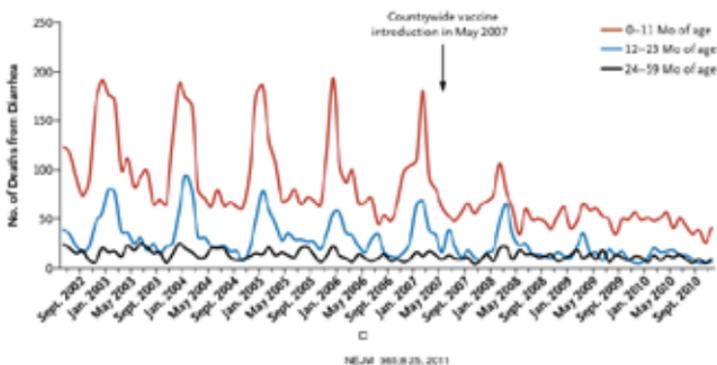


Fig. 16.4 : Décès par diarrhée aiguë après la vaccination anti-rotavirus au Mexique

Données épidémiologiques marocaines :

Tableau 16.1 : Agents étiologiques des diarrhées de l'enfant au Maroc

	Série de Casablanca N = 87 cas de diarrhée (09/1982-03/1983)			Série de Casablanca N = 258 cas de diarrhée (1989-1990)	Série de Rabat N = 1500 cas de diarrhée (1989-1990)
	0-< 24 mois N= 76	>24 mois N= 11	Total N= 87		
Rotavirus	39.5%	18.2%	36.8%	10%	12%
E.Coli entérotoxigène	32.9%	27.3%	32.2%	-	9%
<i>Campylobacter Jejuni</i>	11.8%	9%	11.5%	8%	1%
Shigelles	5.2%	27.3%	8%	0.77%	1%
Salmonelles	3.9%	9%	4.6%	0.77%	3%

Épidémiologie des gastro-entérites à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans au Maroc durant 1 année de surveillance sentinelle en milieu hospitalier

En prévision de l'introduction du vaccin, les auteurs ont évalué l'épidémiologie, la charge et le génotype des souches infectantes des maladies à rotavirus chez des enfants marocains hospitalisés pour une gastro-entérite aiguë.

Méthodes : De Juin 2006 à Mai 2007, 345 enfants âgés de moins de 5 ans atteints de gastro-entérite aiguë ont été admis dans 4 hôpitaux sentinelles dans les différentes régions du Maroc ont participé à cette étude de surveillance ; des échantillons de selles ont été testés à la recherche de rotavirus avec l'utilisation du dosage immuno-enzymatique. L'ARN des échantillons positifs ont été génotypés par la transcriptase inverse de la polymérase chain reaction.

Résultats : Dans l'ensemble, 314 enfants avaient des données complètes disponibles, et parmi eux, 138 (44%) ont été testés positifs pour le rotavirus. L'infection à rotavirus est la plus fréquente chez les enfants âgés de moins de 24 mois (95% de toutes les hospitalisations pour une infection à rotavirus). L'infection à rotavirus a été détectée tout au long de l'année dans les 4 sites de surveillance mais elle était la plus répandue de Septembre à Janvier. L'analyse du génotype a démontré que 30,6% des échantillons étaient de type G1 [P8], 26% étaient de type G9 [P8], 7,5% étaient de type G2 [P6], 3,7% étaient de type G1 [P6] et 0,7% étaient de type G2 [P8]. L'analyse de la séquence nucléotidique du G-ou P de souches typables a montré que 4,5% étaient de type G9 [P8], 2,2% étaient de type G1 [8], 2,2% étaient de type G2 [P6] et 1,5% étaient de type G2 [P4]. Une haute fréquence des infections mixtes (21%) a été retrouvée et le type G1G2 [P8] représentait la majorité (16,4%).

Conclusion : Le rotavirus est responsable de 44% de toutes les hospitalisations pour diarrhée chez les jeunes enfants dans ces 4 sites de surveillance distincts au Maroc. Ces données aideront à prendre une décision sur l'introduction du vaccin antirotavirus au Maroc. Une surveillance continue et prolongée au Maroc sera nécessaire et importante afin de suivre l'évolution de l'épidémiologie des maladies à rotavirus et d'évaluer l'impact de la vaccination après son introduction.

M. Benhafid and coll. The Journal of Infectious Diseases 2009; 200 : S70-5

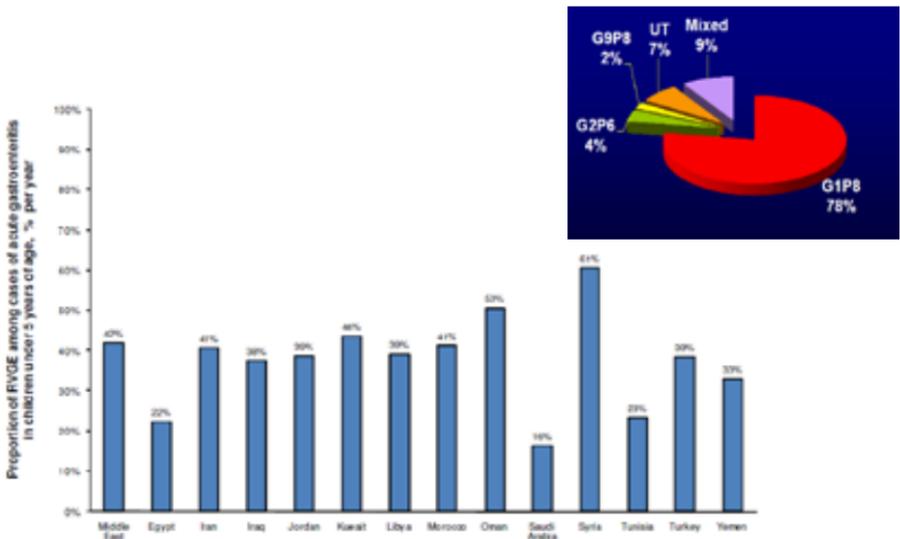


Fig. 16.5 : Importance de la diarrhée à rotavirus dans un certain nombre de pays

Position de l'OMS sur les vaccins anti-rotavirus :

Les programmes de vaccination anti-rotavirus ont principalement pour but d'éviter les décès et les affections graves provoqués par les rotavirus. Des essais cliniques à grande échelle ont démontré que les 2 vaccins anti-rotavirus actuellement sur le marché sont sûrs et efficaces.

Dans les pays industrialisés, la vaccination systématique des nourrissons pourrait réduire sensiblement le nombre élevé de consultations et d'hospitalisations d'urgence et contribuer à des économies sur les coûts directs et indirects considérables associés aux rotaviroses aiguës chez les tout-petits. Dans les pays en développement, l'introduction de ces vaccins pourrait aussi réduire la forte charge de morbidité liée aux diarrhées graves à rotavirus et éviter une large part des décès annuels provoqués par cette maladie chez le jeune enfant – 527 000 selon les estimations – en contribuant à réduire la mortalité des moins de 5 ans dans le monde.

L'OMS recommande vivement l'introduction de la vaccination anti-rotavirus aux programmes nationaux de vaccination des régions et pays où les données sur l'efficacité des vaccins font penser qu'elle pourrait avoir un impact notable sur la santé publique et où l'on dispose d'une infrastructure appropriée et de mécanismes de financement permettant d'utiliser durablement les vaccins.

Jusqu'ici, l'efficacité clinique des vaccins anti-rotavirus a été démontrée principalement aux Etats-Unis, en Europe et en Amérique latine. L'expérience recueillie avec plusieurs autres vaccins oraux a montré que, du point de vue de l'innocuité et de l'efficacité, des différences considérables peuvent exister d'une région à l'autre. Tant que le véritable potentiel des vaccins anti-rotavirus actuels n'a pas été confirmé dans toutes les régions de la planète, l'OMS n'est pas disposée à recommander l'introduction des vaccins antirotavirus aux programmes de vaccination nationaux au niveau mondial. Des essais cliniques se déroulent actuellement en Afrique et en Asie, toutes deux confrontées à une forte morbidité due aux rotaviroses, où il est particulièrement urgent de disposer de davantage de données sur l'efficacité des vaccins.

Alors qu'ils apportent une protection presque complète contre les rotaviroses graves, ces vaccins ne protègent pas contre les maladies diarrhéiques provoquées par d'autres agents pathogènes.

Pourquoi un vaccin contre les infections à rotavirus?

Le rotavirus est la principale cause de diarrhée de l'enfant : l'OMS estime la mortalité due au rotavirus à 700 000 morts par an, presque uniquement dans les pays en développement et chez les enfants de moins de 5 ans. Dans les pays développés où l'accès aux soins est facile et les conditions d'hygiène meilleures, la mortalité est très faible, mais les diarrhées aiguës de l'enfant constituent la première ou la deuxième cause d'admission dans les services de pédiatrie selon les saisons, avec le rotavirus comme cause principale.

En terme de coût, vu le peu de données publiées, il est difficile de chiffrer l'impact pharmaco-économique d'une vaccination systématique contre le rotavirus. L'analyse «coût-bénéfice» compare le coût de la vaccination avec le bénéfice net engendré par celle-ci. Le coût engendré par la maladie tient compte des coûts directs (médicaux, tels hospitalisations, visites médicales, laboratoire, médicaments,...et non médicaux, tels linges...) et indirects (absentéisme parental).

Vaccin anti-rotavirus : quelle place dans les pays en développement?

En novembre 2005, le Groupe consultatif stratégique d'experts de l'OMS a estimé que l'introduction des vaccins anti-rotavirus était appropriée dans les pays ou régions où les essais de phase III avaient été menés avec succès. Ainsi, en mars 2006, le Brésil a inscrit la vaccination anti-rotavirus dans son calendrier vaccinal national. L'efficacité observée est proche de celle obtenue lors des tests pré-homologation, la protection vis-à-vis des infections graves à rotavirus de type G2P[4] étant plus faible (42 - 67% d'efficacité clinique). Depuis, d'autres pays d'Amérique Latine

ou d'Amérique Centrale ont introduit cette vaccination dans leur calendrier vaccinal, des études visant à évaluer leur efficacité étant actuellement en cours.

En 2007, le SAGE a également recommandé la réalisation d'études en Afrique et en Asie afin d'évaluer l'efficacité de la vaccination contre les rotavirus dans les populations de ces pays.

Différents travaux ont modélisé l'impact potentiel de la vaccination contre les rotavirus dans les pays en développement en se basant sur les efficacités obtenues au cours des tests pré-homologation. Ainsi, selon Naghipour et al., la vaccination contre les rotavirus permettrait de prévenir plus de 200 000 décès d'enfants de moins de 5 ans chaque année dans les 11 pays actuellement les plus touchés par ces infections. Cependant, l'efficacité réelle de la vaccination pourrait être moindre, l'immunogénicité semblant plus faible chez les enfants au Bangladesh ou en Afrique du Sud. Ainsi, une réponse immunitaire post-vaccinale n'a été observée que chez 44% des enfants sud-africains contre 61 à 65% des enfants en Amérique du Sud et 73 à 96% des enfants finlandais. Bien qu'elle ne reflète qu'imparfaitement l'efficacité réelle de la vaccination, cette plus faible immunogénicité est évocatrice d'une efficacité plus modérée de la vaccination dans ces pays.

En effet, de nombreux facteurs peuvent être à l'origine d'une réduction de l'efficacité des vaccins contre les rotavirus dans les pays en développement : (i) les différences importantes dans l'épidémiologie des infections à rotavirus entre le monde industrialisé et les pays en développement avec la diversité des souches circulantes ; (ii) les affections rencontrées chez l'enfant, notamment les infections concomitantes par d'autres agents pathogènes entériques, qui peuvent interférer avec la prise du vaccin ; (iii) les concentrations élevées d'anticorps anti-rotavirus dans le lait maternel ; (iv) l'administration concomitante du vaccin buvable préparé à partir de poliovirus, qui se réplique également dans l'intestin ; (v) ou des facteurs qui altèrent la réponse immunitaire de l'hôte (malnutrition, infection à VIH, paludisme ou tuberculose).

Tout laisse à penser que même avec une efficacité modérée dans les pays en voie de développement par rapport aux pays développés, les vaccins contre les rotavirus auront un bon rapport coût/efficacité et entraîneront d'important bénéfices sur le plan de la santé publique en prévenant un grand nombre de décès.

Efficacité des vaccins et impact de la vaccination de masse

Deux vaccins vivants atténués contre les infections à rotavirus, administrés par voie orale, sont disponibles sur le marché :

- Rotarix® : ce vaccin monovalent contient la souche RIX4414, dérivée d'une souche humaine de rotavirus isolée chez un patient (souche 89-12) de type G1P[8]. Il est administré selon un schéma à deux doses ;

- Rotateq® : ce vaccin pentavalent contient cinq rotavirus réassortants obtenus par co-infection d'une souche parentale bovine [WC3 : P7[5], G6] et de quatre souches parentales humaines G1 P1[8], G2P2[6], G3 P1[8], G4 P1[8]. Il est administré selon un schéma à trois doses.

La première dose de ces vaccins peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et le schéma de vaccination doit être terminé avant l'âge de 26 semaines selon le vaccin concerné; un intervalle de quatre semaines au moins doit être respecté entre chaque dose.

L'efficacité vaccinale contre les gastro-entérites à rotavirus sévères a été estimée :

- pour Rotateq®, pendant la première saison, à 98,0% (IC 95% [88,3-100]) et, pendant la deuxième saison, à 88,0% (IC 95% [49,4-98,7]) ;

- pour Rotarix®, dans six pays européens, pendant la première saison à 95,8% (IC 95% [89,6 – 98,7]) et, pendant la deuxième saison, à 85,6% (IC 95% [75,8 - 91,9]).

L'efficacité de ces vaccins a été démontrée contre les gastro-entérites sévères dues à des virus de type G1, G2, G3, G4 et G9.

Aucune donnée ne venait directement conforter l'hypothèse selon laquelle l'administration du vaccin anti-rotavirus, même en dehors de l'éventail des 6 à 15 semaines pour la première dose et de 32 semaines pour la seconde, est associée à un risque accru d'invasion.

Dans diverses situations, les vaccins anti-rotavirus n'ont pas interféré de manière importante avec l'immunogénéicité ni avec l'innocuité du VPO ou d'autres vaccins administrés au cours de l'enfance. Toutefois, le VPO semble avoir un effet inhibiteur sur la réponse immunitaire à la première dose de vaccin anti-rotavirus, même si cette interférence ne persiste pas après l'administration des doses suivantes. Ce vaccin n'a pas modifié l'état clinique de nourrissons infectés par le VIH ni celui des nourrissons de mères VIH-positives

Vaccination et allaitement

Les nourrissons allaités peuvent recevoir le vaccin contre le rotavirus. L'efficacité du vaccin anti-rotavirus est similaire chez les enfants allaités et non allaités.

	Rotateq	Rotarix
Principe atténuant	RV bovin WC-3 atténué pour l'homme	RV humain atténué par passage sur cultures cellulaires
Composition	Réassortant WC-3/quatre types humains G1-4 et un réassortant WC 3/type humain P	Souche unique sérotype humain G1
Efficacité en Phase 3 contre diarrhée sévère à RV	98%*	85%*
Avantages	Tolérance, largeur de l'immunogénéicité Réplication limitée dans l'intestin	Tolérance, souche virale unique Deux doses recommandées
Inconvénients	Vaccin complexe Trois doses recommandées	Faible efficacité sur sérotypes non-P1

*Différents systèmes de score utilisés, donc non comparables

Rotarix et RotaTeq			
Dose	Intervalle⁽¹⁾	Posologie⁽²⁾	Voie d'administration⁽³⁾
1 ^{ère} (4)	-	Le contenu du format unidose	Orale
2 ^{ème} (5)	2 mois après la 1 ^{ère} dose	Le contenu du format unidose	Orale
3 ^{ème} (5)	2 mois après la 2 ^{ème} dose	Le contenu du format unidose	Orale

(1) Un intervalle minimal de 4 semaines doit être respecté entre les doses.

(2) Si l'enfant a craché, régurgité ou vomi la majorité de la dose de vaccin, il n'est pas recommandé de lui administrer une dose de remplacement. La vaccination doit être poursuivie selon le calendrier.

(3) Afin d'assurer le respect du calendrier vaccinal et le maintien de la chaîne de froid, les doses devraient être administrées sous la supervision d'un vaccinateur.

(4) La vaccination débute généralement à l'âge de 2 moi. L'âge minimal est de 6 semaines. La vaccination doit débuter avant l'âge de 15 semaines et être terminée avant l'âge de 8 mois.

(5) Le calendrier du vaccin Rotarix comporte 2 doses. La 3^{ème} dose s'applique seulement pour le vaccin RotaTeq.

Tableau 16.II : Vaccination contre les rotavirus : pour ou contre

Pour	Contre
<ul style="list-style-type: none"> • Incidence élevée de cas de maladie et d'hospitalisations d'enfants en dessous de 5 ans indépendamment de facteurs de risque spécifiques • Disponibilité de vaccins hautement efficaces et sûrs • Réduction de la sur-occupation des lits d'hôpital durant les mois d'hiver • Prévention des infections nosocomiales • Accessibilité identique à la prévention vaccinale pour tous les enfants • Administration orale, pas de consultation médicale supplémentaire • Augmentation escomptée de l'immunité de la population 	<ul style="list-style-type: none"> • létalité pratiquement nulle • Pas séquelles à long terme • Relation coût bénéfice négative au prix actuel du vaccin • Possible perte de l'effet protecteur en cas de changement de l'épidémiologie des sérotypes présents actuellement • Absence de données concernant l'éventuelle circulation de virus vaccinaux dans la population et la possibilité d'un « réassortiment » avec les virus sauvages

Contre-indications ?

Les contre-indications principales concernent un antécédent d'invagination, toute pathologie du système gastro-intestinal prédisposant aux invaginations et toute immunodéficience. Le vaccin sera différé en cas de syndrome fébrile important ou de diarrhée aiguë. Sur la base des études cliniques *versus* placebo, le vaccin n'induit pas plus d'effets secondaires comparés au placebo ou aux autres vaccins administrés concomitamment. Le virus vaccinal est excrété dans les selles mais sa virulence est nulle et n'entraîne pas d'infection dans l'entourage de l'enfant vacciné.

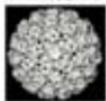
Une étude a porté sur des nourrissons en bonne santé, âgés d'environ 6 à 12 semaines, que nous avons randomisés en deux groupes: un premier groupe a reçu trois doses orales de vaccin vivant pentavalent contre le rotavirus humain-bovin réassorti (souche WC3), contenant les sérotypes humains G1, G2, G3, G4 et P[8]; un deuxième groupe a reçu un placebo, à des intervalles de 4 à 10 semaines, selon un protocole en aveugle. Une surveillance active a été réalisée, afin d'identifier les sujets présentant des événements indésirables graves ou autres.

Les 34 035 nourrissons du groupe vaccin et les 34 003 du groupe placebo ont fait l'objet d'une surveillance des événements indésirables graves. Une invagination est survenue chez 12 sujets du groupe vaccin et chez 15 sujets du groupe placebo dans l'année suivant la première dose; notamment pour 6 sujets du groupe vaccin et 5 sujets du groupe placebo, une invagination s'est manifestée dans les 42 jours suivant l'administration de l'une ou l'autre des doses (risque relatif, 1,6; intervalle de confiance à 95%, de 0,4 à 6,4). Le vaccin a réduit de 94,5% la fréquence des hospitalisations et des consultations dans les services d'urgence pour cause de gastro-entérite à rotavirus de sérotype G1-G4 survenant 14 jours ou davantage après l'administration de la troisième dose (intervalle de confiance à 95%, de 91,2 à 96,6%). Dans le cadre d'une sous-étude emboîtée, l'efficacité contre les gastro-entérites à rotavirus de sérotypes G1-G4 tout au long de la première saison complète de rotavirus suivant la vaccination atteignait 74% (intervalle de confiance à 95%, de 66,8 à 79,9%). L'efficacité contre les gastro-entérites sévères était de 98% (intervalle de confiance à 95%, de 88,3 à 100%).

Le vaccin a réduit de 86% la fréquence des consultations externes pour gastro-entérite à rotavirus de sérotype G1-G4 (intervalle de confiance à 95%, de 73,9 à 92,5%).

Ce vaccin s'est avéré efficace en matière de prévention des gastro-entérites à rotavirus, en diminuant les infections sévères et les contacts relatifs aux soins de santé. Le risque d'invagination était similaire dans le groupe vaccin et dans le groupe placebo.

Vesikari NEJM 2006; 354: 11-22



73 papillomavirus L1 x = 73-82



73 papillomavirus L1

Chapitre 17

Vaccination contre les papillomavirus humains



HPV génitaux et cancer

- HPV à haut risque (HR-HPV) : Types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
- HPV à bas risque (LR-HPV) : Types 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89
- HPV à risque intermédiaire (HR probable) Types 26, 53, 66
- HPV à risque indéterminé : Types 34, 55, 57, 83

Muñoz et al., N. Engl. J. Med. 2003, 348: 518-27

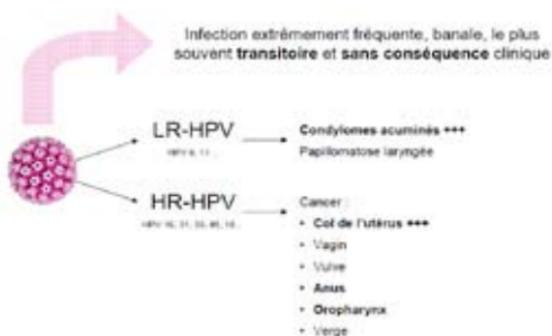


Fig. 17.1 : Développement du cancer du col utérin :

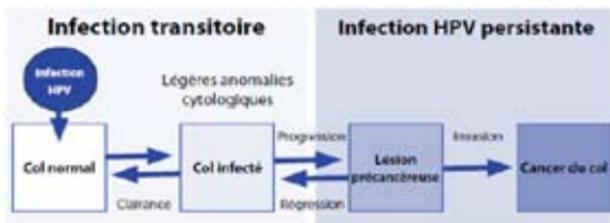


Fig. 17.2 : Cancer du col utérin Incidence dans le monde :

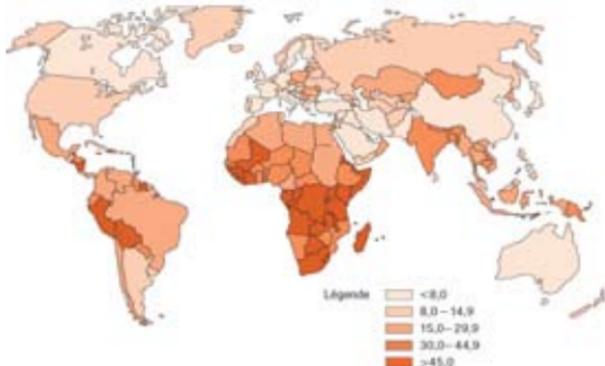
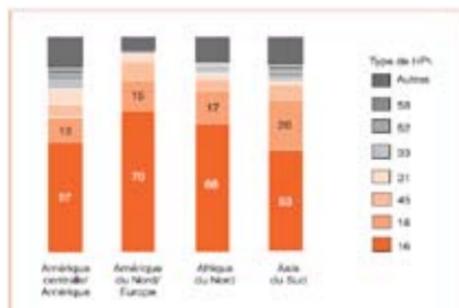


Fig. 17.3 : Distribution géographique des sérotypes de VPH dans le cancer du col



Muñoz N. et al. International Journal of Cancer, 2004, 111:278–285.

Quelle épidémiologie existe au Maroc?

Le cancer du col de l'utérus est la cause majeure de décès chez les femmes dans les pays en développement après le cancer du sein. En effet, on estime qu'il y a environ 500 000 nouveaux cas par an, entraînant près de 239 000 décès chaque année, dont 80% dans les pays en développement.

Les infections à papillomavirus sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus (types 16 et 18) et de plus de 90% des condylomes acuminés (types 6 et 11).

Au Maroc, en l'absence d'un registre national de cancer, les données sont limitées aux informations recueillies auprès des centres spécialisés comme l'institut national d'oncologie et le centre d'oncologie de Casablanca du CHU Ibn Rochd. En 2006, l'institut national d'oncologie a enregistré 5068 cas de cancers dont 738 cas de cancer du col utérin. Au centre d'oncologie de Casablanca du CHU Ibn Rochd, 3086 cancers ont été enregistrés dont 380 cas sont des lésions cancéreuses au niveau du col de l'utérus.

Fig. 17.1 : Distribution des sérotypes HPV dans les biopsies cervicales dans le nord marocain

Lesion	No. of cases	HPV negative	HPV positive	HPV type		
				HPV-16	HPV-18	Other
Inflammatory lesions	34	9	25 (100)	10 (40)	6 (24)	9 (36)
Low grade CIN	8	4	4 (100)	4 (100)		
High grade CIN and invasive carcinomas (ISC and ADC)	87	25	62 (100)	31 (50)	14 (23)	19 (31)
Total	129	39	91 (100)	45 (49)	20 (22)	28 (31)

CIN, cervical intraepithelial neoplasia; ISC, invasive squamous cell carcinoma; ADC, adenocarcinoma.

Two ISC cases were HPV-16- and HPV-18-positive and are counted in both columns. In parentheses are the percentage values.

Clin Microbiol Infect 2003, 9: 144-148

Position de l'OMS concernant les vaccins anti-HPV

L'OMS reconnaît l'importance du cancer du col utérin et des autres maladies liées au HPV en tant que problèmes de santé mondiaux et recommande d'inclure la vaccination systématique contre le HPV dans les programmes nationaux de vaccination pour autant que: la prévention du cancer du col utérin ou des autres maladies liées au HPV, ou les deux, soit une priorité de santé publique; l'introduction du vaccin soit faisable sur le plan programmatique; son financement puisse être assuré durablement; et que l'on prenne en considération le coût/efficacité des stratégies de vaccination dans le pays ou la région en question.

Les vaccins anti-HPV sont plus efficaces chez les femmes non exposées aux types de HPV liés au vaccin; par conséquent, la première population cible doit être choisie en fonction des données relatives à l'âge du début de l'activité sexuelle et de la possibilité d'avoir accès aux jeunes adolescentes à travers les écoles, les établissements de soins de santé ou les groupes communautaires. Il est probable que la première population cible soit constituée par les filles dont l'âge se situe entre 9 ou 10 ans et 13 ans. Les programmes introduits pour prévenir le cancer du col utérin doivent au début accorder la priorité au fait d'obtenir une couverture élevée dans la population cible importante des jeunes adolescentes. La vaccination des populations cibles secondaires que sont les adolescentes plus âgées ou les jeunes femmes n'est recommandée que si elle est faisable, d'un coût abordable, d'un bon rapport coût/efficacité, ne détourne pas des ressources destinées à la vaccination de la première population cible ou à des programmes efficaces de dépistage du cancer du col, et si une proportion importante de cette population cible secondaire a des chances d'être non exposée aux types du HPV liés au vaccin. La vaccination des hommes n'est pas recommandée parce que les stratégies vaccinales qui permettent d'obtenir une couverture élevée (>70%) dans la première population cible des jeunes adolescentes devraient avoir un meilleur rapport coût/efficacité pour réduire le cancer du col que le fait d'inclure la vaccination des hommes. Les données relatives à l'innocuité de la vaccination anti-HPV pendant la grossesse sont limitées et on évitera donc de vacciner les femmes enceintes. Toutefois, aucune manifestation indésirable associée au vaccin n'a été observée chez des mères ou leurs enfants suite à une vaccination effectuée par mégarde au cours de la grossesse. Les données n'indiquent pas que des préoccupations relatives à l'innocuité aient été suscitées par l'administration du vaccin anti-HPV quadrivalent à des femmes qui allaitaient. Les données correspondantes relatives à l'innocuité ne sont pas disponibles pour le vaccin bivalent. Le fait de choisir pour la vaccination anti-HPV des âges cibles qui précèdent en général le début de l'activité sexuelle réduit la probabilité de vacciner par mégarde des femmes enceintes ou qui allaitent.

Les vaccinations de rattrapage

Etant effectuées à un âge plus avancé, leur efficacité est moindre et le risque de voir une maladie survenir concomitamment (sans lien de cause à effet avec la vaccination) est plus élevé. Au vu de ces deux points, il est nécessaire d'évaluer au cas par cas la pertinence d'une vaccination en fonction des bénéfices attendus et des risques potentiels liés à la vaccination. Il est impossible de déterminer l'âge à partir duquel la vaccination HPV ne présenterait plus d'intérêt, celui-ci dépendant en premier lieu de l'anamnèse sexuelle et non de l'âge de la personne concernée. Il n'est pas non plus possible de considérer l'âge limite jusqu'auquel le vaccin est actuellement autorisé comme limite d'âge supérieure pour la recommandation de vaccination. En effet, les deux fabricants procèdent actuellement à des études qui devraient permettre l'utilisation du vaccin au moins jusqu'à l'âge de 50 ans.

Dans le cadre des études cliniques sur l'efficacité du vaccin contre les HPV, les jeunes femmes ayant eu plus de quatre partenaires sexuels ont été exclues. Cet indicateur, pris en compte par la Société Américaine de gynécologie et d'obstétrique, est plus objectif que l'âge pour évaluer au cas par cas si une femme devrait se faire vacciner. Cette approche suppose toutefois une relation de confiance entre la femme et le médecin devant procéder à la vaccination. Une décision appropriée ne peut donc être prise que dans le cadre d'une vaccination individualisée de type «vaccination complémentaire».

Sur la base de la durée de protection démontrée à l'heure actuelle, soit cinq ans, le groupe de chercheurs lausannois a émis la recommandation suivante, fondée sur des simulations : vaccination des filles de 12 ans et vaccins de rattrapage jusqu'à l'âge de 22 ans. Selon eux, étendre la période de vaccination de rattrapage jusqu'à 25 ans n'aurait qu'un bénéfice minime.

Actuellement, les vaccins de rappel ne sont pas recommandés, leur nécessité n'ayant pas encore pu être évaluée. Etant donné qu'une stabilisation du taux d'anticorps a été observée pendant cinq ans, on peut supposer que la protection est assurée pendant encore plusieurs années.

L'immunogénicité chez les garçons de 11 à 15 ans est comparable à celle des filles. On ne dispose toutefois pas, à l'heure actuelle, de données sur l'efficacité du vaccin chez les garçons et les jeunes hommes. Pour l'heure, il est donc impossible de recommander le vaccin en vue de protéger les hommes. Pour pouvoir démontrer que la vaccination des hommes contribue à protéger les femmes, il faudrait prouver que le vaccin protège non seulement contre la maladie, mais encore contre la transmission. Or il n'y a pas non plus de données à ce sujet.

Y-a-t-il une protection croisée?

Quelques études ont examiné l'effet protecteur des deux vaccins face aux types de HPV non contenus dans le vaccin (protection croisée). Sur la base de ces données, les deux vaccins assurent potentiellement une protection croisée pour certains types de HPV, le Cervarix® semblant présenter une protection croisée plus élevée. Mais le nombre de cas est en partie très faible, et la comparabilité des résultats des diverses études reste sujette à caution. On relèvera que ces études ont fait appel à des populations «naïves», en d'autres termes, que les participantes étaient certes ADN négatives au début de l'étude pour les types de HPV concernés, mais pas nécessairement séronégatives. Sur la base de ces résultats, Paavonen et coll. concluent que le Cervarix® offre une protection supplémentaire de 11 à 16% contre les cancers du col de l'utérus (venant s'ajouter à la protection contre les types de HPV 16/18, responsables d'environ 70% de tous les cancers du col de l'utérus, assurée par le vaccin); par analogie, le Gardasil® assurerait une protection supplémentaire d'environ 7 à 10%.

Le noyau dur de ces recommandations chronologiquement mûries est le suivant :

1. Le vaccin ne remplace pas le dépistage, à prioriser et optimiser dans l'optique d'un dépistage organisé sur tout le territoire, avec des actions de formation, d'information pour les professionnels, et de communication pour la population, y compris de la part des firmes, qui, en même temps que la promotion de leur vaccin (en rappelant que ce vaccin n'est pas actif contre tous les HPV cancérigènes), doivent aussi promouvoir le dépistage;
2. La vaccination est recommandée chez les jeunes filles de 11 à 14 ans avant l'exposition au risque de l'infection HPV, avec un rattrapage des jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle.
3. La famille nombreuse des HPV accompagne l'activité sexuelle de la plupart d'entre nous : Environ 120 génotypes de HPV, dont 40 à tropisme génital sont connus. Certains HPV sont à haut risque oncogène, d'autres à bas risque (donnant verrues plantaires, condylomes...), ou à risque intermédiaire (classification toute relative car le risque intermédiaire est par définition peu précis)... Environ 15 HPV sont oncogènes, les types 16 et 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66..., associés aux cancers (de l'utérus, de la vulve, de l'anus...), et les études fondamentales in vitro et expérimentales in vivo ont confirmé leur responsabilité.

Quel est le taux vaccinal de couverture contre les génotypes à haut risque?

Le taux de couverture théorique actuel est d'environ 70% (HPV 16 = 65% et HPV 18 = 5%). Il peut être accru par l'augmentation du nombre de génotypes : HPV 16 + 18 + 31 + 45 = 80% ou HPV 16 + 18 + 33 + 31 + 45 + 56 + 35 + 35 + 52 = 88%. Mais dans ce cas, la difficulté technique et le coût sont deux facteurs limitants, sans compter la difficulté d'évaluer le pouvoir protecteur vis-à-vis de génotypes relativement peu fréquents.

La protection croisée entre génotypes phylogénétiquement reliés, démontrée entre HPV 16, 31 et 33, pourrait également contribuer à l'augmentation du taux de couverture vaccinale. Elle est également revendiquée par GSK, qui l'attribue à l'adjuvant ASO4, les génotypes 16 + 18 conférant ainsi une protection contre les génotypes

16 + 18 + 31 + 45 + 52 : le taux de couverture réel serait alors de 80% au lieu de 70% sur le plan théorique.

Une autre hypothèse semble émerger pour expliquer l'accroissement possible du taux de couverture. Elle concerne l'interaction au niveau des voies d'endocytose des HPV. Une étude récente a montré une interférence lors des co-infections : l'infection par HPV 16 favorise la co-infection par HPV 58 de même que l'infection par HPV 18 favorise la co-infection par HPV 45, 39, 31. Ainsi, on peut émettre l'hypothèse qu'une protection HPV 16 + 18 préviendrait des infections contre d'autres génotypes reliés ou non phylogénétiquement.

Prévention des néoplasies du col de l'utérus au Maroc : luxe ou nécessité?

L'infection HPV est fréquente et précoce, puisque le risque infectieux est maximum au Maroc entre 18 et 28 ans et diminue considérablement après 30 ans. Ces infections comportent un risque significatif de provoquer des verrues génitales (12% des infections à HPV 6 ou 11), des lésions précancéreuses ou cancéreuses (15–25% des infections à HPV 16 ou 18).

Avec près d'un demi-million de nouveaux cas par an à travers le monde, le cancer du col de l'utérus est la deuxième cause de cancer chez la femme. Mais le plus choquant est de voir que les disparités socio-économiques qui déterminent le risque de cancer du col à travers le monde exercent aussi leurs influences au Maroc.

Au risque d'un certain nombre de cancers et d'une petite centaine de décès par an s'ajoute le fardeau considérable des lésions précancéreuses (CIN II-III).

Les femmes sont confrontées chaque année au diagnostic de lésion précancéreuse (CIN II ou III). Les interventions sont souvent nécessaires chez des femmes jeunes, compliquant leur désir de grossesse ou sa réalisation – le taux de prématurité étant nettement accru après une cônisation. Le poids de ces diagnostics annuels est considérable, tant sur le plan psychologique que sur celui des coûts de la santé. Ainsi, la prévention du cancer du col de l'utérus et autres néoplasies associées au HPV remplit les critères d'un problème de santé publique.

La modélisation des infections par HPV permet, en suivant une cohorte virtuelle de jeunes filles de 12 ans pendant toute leur vie de femmes, d'identifier l'ensemble de la morbidité liée aux virus HPV affectant la sphère génitale. Ces modèles sont extrêmement précieux à l'analyse d'une nouvelle stratégie de prévention puisqu'ils permettent de modéliser l'impact attendu des stratégies de prévention (dépistage seul, vaccination seule, dépistage + vaccination, etc.) sur ces pathologies et d'en déduire les économies attendues.

Les résultats présentés pour les Etats-Unis ou l'Angleterre montrent que l'introduction d'une vaccination contre HPV a un effet majeur sur les coûts des lésions qui y sont associées et a ainsi un bon rapport coût efficacité

Qu'attendre d'un vaccin prophylactique?

Les deux types de HPV les plus fréquemment associés au cancer du col utérin (dans environ 70% des cas) sont les types 16 et 18, qui sont à la base de la stratégie vaccinale. On peut attendre de la vaccination un impact majeur en terme de réduction d'incidence des cancers, plus facilement mesurable dans les pays où la maladie est très prévalente, c'est-à-dire dans les pays en voie de

développement et ce, dans un délai relativement long puisque l'évolution de ce cancer couvre en moyenne 15 à 20 ans.

Trois populations pourraient être concernées par la prophylaxie vaccinale, en sachant que la cible de choix est représentée par les femmes naïves vis-à-vis des virus HPV 16 et 18 :

- en premier chef, les préadolescentes, que l'on pourrait vacciner à la faveur d'une autre opportunité vaccinale, en association à d'autres vaccins;
- les adolescentes;
- les jeunes femmes (18-25 ans), chez lesquelles un rattrapage pourrait être possible, avec sans doute une mobilisation et une participation un peu moindres, mais une perspective d'être plus proche du pic de prévalence de ce cancer.

Selon la cible, l'impact de la vaccination serait un peu différent.

Comment administrer le vaccin?

Le vaccin pourrait être proposé aux adolescentes vers l'âge de 11 à 12 ans, avec un rattrapage vaccinal jusqu'à 18 ans. Compte tenu de l'avancée réalisée et de la perception de l'impact potentiel de cette vaccination anti-cancer par le public (le cancer du col est inscrit dans le plan cancer), nous espérons une prise de position rapide des autorités et la formulation de recommandations précisant la part respective de la vaccination et du dépistage.

Les vaccins contre les infections à HPV pourraient être un moyen complémentaire pour réduire à long terme l'incidence du cancer du col, mais ils ne sauraient se substituer au dépistage par frottis ou autres méthodes de dépistage.

Durée de protection?

La durée de protection augmente avec le recul. Par ailleurs, une immunité mémoire est induite, qui pourrait être efficacement réactivée par un rappel de vaccin si nécessaire. La vaccination est généralement bien tolérée. Les réactions locales sont certes fréquentes, mais bénignes. Ces vaccins étant nouveaux, il n'est pas encore possible d'exclure avec certitude un risque rare (1 à 10 par million) d'effet indésirable grave.

Deux Recommandations sur les modalités de la vaccination

- La première était attendue : recommandation, dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ainsi que des condylomes vulvaires, de vacciner les jeunes filles de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV. C'est là encore essentiel, car la perfection des résultats publiés concerne des jeunes femmes naïves vis-à-vis de l'infection HPV.

- La deuxième partie de la seconde recommandation est plus discutable : recommandation que le vaccin soit également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels, ou au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle. Discutable dans l'année suivant le début de la vie sexuelle si l'on considère les résultats chez les femmes sans tenir compte du statut HPV où la réduction de l'incidence des lésions précancéreuses ne serait que de 39%. En attendant, des arguments sont en faveur de cette vaccination, puisque si l'incidence du portage d'HPV est très importante dès le début de l'activité sexuelle : risque cumulatif de 17% après un an, de 35% après deux ans, de 44% après trois ans, l'infection par un HPV 16 ou 18 ne s'observerait que dans une proportion inférieure ou égale à 3% des cas.

Coût/bénéfice des vaccins HPV?

Les modèles de simulation mathématique indiquent que l'association d'un programme de vaccination HPV au dépistage du cancer du col a un impact potentiel sur le rapport coût/bénéfice dans les pays développés. Les modèles indiquent qu'une prévention fondée sur le seul vaccin HPV réduirait, mais

ne supprimerait pas le cancer du col. De fait, il n'y a aucune démonstration sérieuse que les vaccins HPV remplaceraient les programmes de dépistage. Cependant, il est plus plausible d'envisager un programme de prévention du cancer du col fondé sur la prévention primaire (vaccination) et secondaire (dépistage) dont les avantages seraient certainement plus importants que ceux de la situation actuelle. Les études indiquent que les stratégies associant vaccination et dépistage cytologique ont un rapport coût/bénéfice supérieur à celui des stratégies fondées uniquement sur le dépistage par frottis.

Le bénéfice le plus marquant semble porter sur une balance adéquate d'un dépistage triennal démarrant à l'âge de 25 ans associé à une vaccination entre dix et douze ans.

Vacciner les filles ou les garçons?

À l'heure actuelle il n'y a pas de réponse claire à cette question. Bien que vacciner les garçons ait certainement un impact dans la limitation de la maladie chez la femme, les pré cancers et cancers du col induits par les HPV à risque sont des maladies liées au potentiel immunitaire de chaque femme. Vacciner les deux sexes nécessiterait des ressources financières plus importantes. Il faudra bien entendu démontrer le rapport coût/bénéfice de cette approche.

Il paraît clair que dans la perspective de prévention du cancer du col un vaccin efficace chez la femme ne nécessiterait pas de vacciner les hommes. De fait, pour prévenir la maladie, il paraîtrait plus judicieux de concentrer les ressources pour une large couverture vaccinale des jeunes filles plutôt que de vacciner tous azimuts garçons et filles. Par ailleurs, des interrogations demeurent sur l'efficacité de la protection chez les garçons. Les vaccins ayant démontré leur efficacité en territoire muqueux (col), aucune donnée n'est disponible sur la protection en territoire cutané chez l'homme (pénis).

Durée de protection, nécessité de rappels?

Les études randomisées avec le vaccin quadrivalent HPV 6, 11, 16 et 18 et bivalent HPV 16 et 18 montrent que la séroconversion est importante après 3 injections. Il faudra examiner dans l'avenir la compétition immunologique selon le nombre de types viraux associés au vaccin. Nous ne connaissons pas actuellement la corrélation exacte entre taux minimum d'anticorps neutralisants et effet protecteur. Cependant, à ce jour, les taux d'anticorps neutralisants demeurant élevé en plateau plusieurs années après la vaccination laissent entrevoir une protection durable en particulier pour HPV 16 et 18.

On peut penser qu'un effet "booster" pourrait se produire avec de nouvelles expositions naturelles mais dont la performance reste à démontrer. Les études sur le long cours permettront de dire si des injections de rappel sont nécessaires.

Faut-il considérer des groupes à risque?

S'il y a un groupe à risque à retenir c'est bien celui des immunodéprimés : séropositifs pour le VIH , maladies auto-immunes, patientes traitées par immunosuppresseurs. En cas de séropositivité pour le VIH, l'introduction de la trithérapie a permis le rétablissement immunitaire, rendant ces sujets à risque égaux face au cancer du col comparés aux immunocompétents. Cependant, les maladies récurrentes à HPV du tractus génital, des cas récalcitrants aux traitements conventionnels, les lésions plurifocales et multicentriques demeurent encore une réalité dans ce contexte. Il reste cependant à démontrer l'efficacité d'une immunisation chez les sujets immunodéprimés. Si c'est le cas, il faudra probablement envisager aussi la vaccination HPV chez les sujets immunodéprimés en particulier séropositifs pour le VIH. On pourrait aussi la proposer avant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur pour transplantation ou en cas de maladie auto-immune. Ces cas restent cependant marginaux. Parce que le cancer du col est une maladie qui peut potentiellement concerner chaque femme ayant une activité sexuelle et parce que la cause en est un échappement immunitaire spécifique à chaque individu,

la vaccination HPV ne peut être conçue et proposée qu'à des groupes à risque. Cette démarche n'aurait aucun effet dans les pays pauvres et un bénéfice mineur et non perceptible dans les pays développés.

Qui vacciner et à quel âge ?

Toutes les études publiées montrent que l'efficacité est proche de 100% si la vaccination est pratiquée chez des femmes n'ayant pas eu de contact préalable avec HPV 16/18. La plus forte prévalence de l'infection par HPV s'observe en début d'activité sexuelle. L'idéal est donc de vacciner les jeunes filles avant l'activité sexuelle. Or l'âge des premiers rapports sexuels varie selon les pays, les cultures, la société. A l'inverse l'efficacité est très diminuée chez les femmes vaccinées mais déjà infectées par ces HPV. Les vaccins n'agissent pas sur l'évolution des lésions précancéreuses dès qu'elles sont présentes. Leur action est donc seulement prophylactique. Il est donc évident que la stratégie de choix pour les pays occidentaux industrialisés sera la vaccination très précoce des filles avant les premiers rapports sexuels, seule stratégie qui pourra assurer un bon rapport coût- bénéfice et une efficacité maximale.

Aux Etats-Unis on recommande de vacciner les filles avant le début de l'activité sexuelle soit à 11-12 ans et un rattrapage est proposé pour les filles et les jeunes femmes de 13 à 26 ans.

En France, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande le vaccin quadrivalent « dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ainsi que de la prévention des condylomes vulvaires, la vaccination des jeunes filles de 14 ans, afin de protéger les jeunes filles avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV ». Cet âge plus tardif que celui retenu par les Etats-Unis et d'autres pays (Suisse, Grande-Bretagne, Italie) est justifié par l'âge des premiers rapports sexuels en France soit 3% avant 15 ans et 9% avant 16 ans et par l'incertitude sur la durée de protection.

La recommandation de vaccination est également très différente pour les femmes âgées de plus de 14 ans, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France « recommandant que le vaccin soit également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle, proposition qui pourrait être faite à l'occasion d'une primo-prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain, d'une consultation pour tout autre motif ».

Il existe des divergences sur ce rattrapage par la vaccination des femmes plus âgées. La Société américaine du cancer estime que seule la vaccination avant l'âge des premières relations sexuelles, donc à 11-12 ans, procure une certitude d'efficacité. L'efficacité et le bénéfice potentiel au-delà de 19 ans étant beaucoup moins évidents, cette Société est actuellement réservée sur l'intérêt d'une vaccination généralisée au-delà de cet âge.

Age de la vaccination HPV :

- USA : vaccin quadrivalent recommandé avant le début de l'activité sexuelle, chez les filles de 11-12 ans . Peut être fait dès 9 ans.
- En Europe:
 - à 11-13 ans en Allemagne, Suisse, Italie, Autriche, Belgique, Luxembourg
 - GB:12-13 ans et rattrapage jusqu'à 18 ans,
 - Pays bas 12 ans
 - En France: Chez les filles à 14 ans

L'âge des premières règles sexuelles :

Pour assurer l'efficacité optimale de la prévention des complications à long terme de l'infection par l'HPV, il faut recevoir le vaccin avant de contracter l'infection. Il est possible d'être infecté avant d'avoir des relations sexuelles complètes, dès les premiers attouchements ou les premières activités sexuelles. C'est pourquoi il est important de connaître l'âge des premières relations sexuelles des adolescents marocains. Il n'existe pas d'études sur les premiers attouchements sexuels, mais il est démontré que de 1% à 4% des enfants ont leur première relation sexuelle avant la 6ème année d'école, de 3% à 4% avant la 7ème année, de 17% à 23% avant la 9ème année et de 40% à 46% avant la 11ème année ou l'âge de 16 ans. Les estimations d'attouchements sont probablement plus élevées puisque les attouchements et l'exploration sexuels précèdent souvent d'un certain temps les relations sexuelles complètes.

Ces vaccins seront-ils efficaces chez les immunodéprimés ?

Les patients immunodéprimés (infection par le VIH, transplantations, traitement par immunosuppresseurs) présentent un risque accru de développer un cancer anal ou du col de l'utérus. Des études sont nécessaires pour évaluer la tolérance, l'immunogénicité et l'efficacité de ces vaccins dans cette population.

Sûreté du vaccin contre le VPH auprès de populations spéciales

Les femmes enceintes :

Les vaccins contre le HPV ne sont pas recommandés pour les femmes enceintes. Si une femme découvre qu'elle est enceinte après avoir commencé la série des trois doses, elle devrait attendre le terme de sa grossesse pour compléter la série. Cela dit, aucune augmentation des taux d'avortements spontanés ou des anomalies congénitales n'a été observée pour l'un ou l'autre des vaccins contre le VPH, bien que les données soient limitées.

Les femmes séropositives :

Comme les vaccins contre le VPH ne sont pas vivants, ils peuvent être administrés de manière sûre aux individus séropositifs. Cependant, il n'est pas clair dans quelle mesure les vaccins peuvent être efficaces pour déclencher une réponse immunitaire chez les individus séropositifs ou immunodéprimés.

Tableau 17.II : composition du Cervarix® et du Gardasil®

Antigène	Cervarix® Protéine L1 de la capside de HPV 16/18 20 µg	Gardasil® Protéine L1 de la capside de HPV 6/18 20 µg Protéine L1 de la capside de HPV 11/16 40 µg
	Technologie de l'ADN recombinant Cellules d'insectes	Technologie de l'ADN recombinant Cellules de levure
Adjuvant	AS04 : MPL 50 µg + Hydroxyde d'aluminium 500 µg	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium 225 µg
Excipients	Chlorure de sodium Dihydrogénophosphate de sodium dihydrate	Chlorure de sodium L-histidine Polysorbate 80 Borate de sodium

Tableau 17.III : Compréhension actuelle des vaccins VPH chez la femme :

Attribut	Quadrivalent	Bivalent
Protection contre VPH 16/18 liés à CIN2+	≥98%	≥93%
Protection contre HPV 6/11 liés à lésions génitales	~99%	-
Immunité croisée contre CIN2+ dû à types à risque élevé, outre VPH 16, 18	Certains types phylogénétiquement liés à VPH 16?	Certains types phylogénétiquement liés à VPH 16 et 18?
Séroconversion aux types en cause dans le vaccin	>99%	>99%
Moyenne géométrique du titre d'anticorps	bivalent > quadrivalent	
Durée de protection	Incertitude sur la présence de différences	
Réactogénicité locale	bivalent > quadrivalent	

Place des vaccins dans la prévention du cancer du col.

Le risque d'introduire une vaccination contre le cancer du col est l'abandon du dépistage par une population féminine qui pense être protégée contre tous les cancers du col. Il serait en effet préjudiciable à la santé publique que cette vaccination qui, dans les meilleurs des cas ne pourra assurer que 70% de la prévention des cancers du col, fasse négliger le renforcement et l'organisation de ce dépistage.

Par conséquent toutes les recommandations actuelles et les publications sur les vaccins HPV insistent sur la nécessité impérieuse de maintenir fermement le dépistage du cancer du col et de le renforcer. La vaccination et le dépistage demeurent donc complémentaires : « organiser le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par frottis cervico-utérin sur l'ensemble du territoire, la vaccination contre les papillomavirus 16 et 18 ne pouvant s'y substituer »

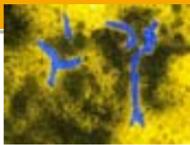
Si ces vaccins sont très efficaces chez les femmes vaccinées et non infectées par les HPV des vaccins, leur action reste modeste en cas d'infection préalable à la vaccination, comme le prouvent les essais cliniques randomisés. La mise en place d'une vaccination généralisée des adolescentes ne semble pouvoir être suivie d'un effet sur l'incidence du cancer du col qu'après 20 ou 30 ans. A long terme une vaccination largement appliquée permettrait un dépistage plus tardif et un espacement des examens systématiques. Plusieurs auteurs soulignent les incertitudes qui existent à long terme, rendant difficiles des études de coût-efficacité valables pour établir une politique vaccinale: les modifications possibles à long terme de l'histoire naturelle des maladies à HPV 16 /18 dont l'impact se réduirait pourrait conduire à espacer le dépistage. La vaccination peut réduire aussi la valeur prédictive positive de la cytologie en réduisant le nombre des prélèvements anormaux réellement positifs.

Tableau 17.IV : Impact des différentes stratégies de vaccination

	Pré-adolescents (1 groupe d'âge)	Tous Pré-adolescents/ Adolescents	Jeunes femmes 18-25 ans
Opportunité de vaccination existante	+++	++	++
Taux de couverture vaccinale attendue	+++	++	+ / ++
Rapidité de l'impact sur le cancer du col	+	++	+++
Rapidité de l'impact sur les lésions précoces	++	+++	+++
Rapidité de l'impact sur les verrues génitales	++	+++	++
Impact total sur les infections à HPV	+++	+++	++


 Pour optimiser l'effet sur le cancer du col de l'utérus et sur toutes les infections associées à l'HPV

- Débuter la vaccination chez les pré-adolescentes si une opportunité peut être trouvée
- L'ajouter chez les adolescentes plus âgées et les jeunes femmes



Chapitre 18

Vaccination contre les oreillons



Tableau 18.1 : Manifestations majeures des oreillons

Manifestation	Fréquence (%)
Glandulaire	
Parotidite	60-70
Adénite submandibulaire et/ou sublinguale	10
Orchi-épididymite	25 (homme postpubaire)
Ovarite	5 (femme postpubaire)
Pancréatite	4
Neurologique	
Pléocytose asymptomatique du LCR	50
Méningite aseptique	1-10
Encéphalite	0.02-0.3
Surdité (habituellement transitoire)	4
Autres	
Légères anomalies de la fonction rénale	30-60
Anomalies de l'électrocardiogramme	5-15

Position de l'OMS concernant les vaccins anti-ourliens

La primo-vaccination anti-ourlienne, plus particulièrement lorsqu'elle est associée au vaccin antirougeoleux et antirubéoleux comme on le recommande, est facile à adapter aux programmes de vaccination nationaux et n'interfère pas beaucoup avec les vaccins administrés simultanément. Lorsqu'ils sont inclus dans des programmes nationaux de vaccination efficaces, ces vaccins permettent d'obtenir une réduction spectaculaire de l'incidence des oreillons.

La décision d'introduire la vaccination anti-ourlienne doit être basée sur une évaluation de la charge de morbidité de cette maladie, de l'efficacité du vaccin et des caractéristiques des manifestations indésirables qu'il provoque, du coût du programme de prévention et des autres priorités en matière de prévention des maladies.

Compte tenu de la morbidité modérée et de la faible mortalité de cette maladie, il est indispensable de disposer d'informations sur la charge de morbidité des oreillons (y compris leurs conséquences socio-économiques) lorsqu'on décide de la priorité à accorder à la vaccination anti-ourlienne dans les programmes nationaux de vaccination.

En ce qui concerne son efficacité, les autorités de santé publique doivent garantir que les préparations de vaccin anti-ourlien recommandées pour le programme national de vaccination ont une efficacité reconnue. Il ne convient pas d'utiliser des vaccins qui ne sont pas efficaces. Les personnes vaccinées antérieurement avec cette souche devront recevoir une dose d'un vaccin anti-ourlien efficace pour être protégées.

La quantité d'informations relatives aux manifestations post-vaccinales indésirables (MPI) après administration des différents vaccins contenant le virus ourlien est variable. Du fait que le vaccin anti-ourlien est habituellement administré en association avec les vaccins antirougeoleux et antirubéoleux (RRO), il est souvent difficile d'attribuer une manifestation indésirable donnée à la composante oreillons du vaccin.

Toutefois, les données disponibles laissent à penser que les vaccins préparés à l'aide de certaines souches pourraient entraîner des taux plus élevés de méningite à liquide clair, fait qu'il convient d'étudier lorsqu'on décide d'introduire le vaccin anti-ourlien et qu'il s'agit de le choisir.

Néanmoins, ils ont conclu que, sur le plan de la sécurité, toutes les préparations vaccinales anti-ourliennes disponibles sont acceptables pour les programmes de vaccination.

Le diagnostic d'oreillons a été porté à l'âge de 9 mois devant une parotidite. A cette date une sérologie a été négative. Il n'y a pas eu de sérologie à distance. L'enfant a maintenant 12 mois et n'a reçu aucune dose de RRO. Y a-t-il une contre-indication à effectuer le vaccin trivalent?

Il n'y a pas de contre indication. et, il n'y a pas d'inconvénient à vacciner un sujet qui a déjà fait la maladie et cette enfant doit être vaccinée normalement avec 2 doses d'un vaccin trivalent. De plus il paraît aujourd'hui hasardeux de faire le diagnostic d'oreillons sans preuve biologique, les oreillons étant devenus relativement rares. La probabilité d'une parotidite non ourlienne restant la plus forte. La négativité de la sérologie va d'ailleurs dans ce sens, bien qu'on ne sache pas si on a recherché les IgM et en l'absence de prélèvement tardif.

Des études récentes ont démontré que l'efficacité du vaccin augmentait avec le nombre de doses: de 64 à 88% après 1 dose et de 88 à 95% après 2 doses.

Partie 6

Vaccination et situations particulières

- Chapitre 1 : Vaccination et grossesse	247
- Chapitre 2 : Vaccination et maladies chroniques	253
- Chapitre 3 : Vaccination et allergie.....	261
- Chapitre 4 : Vaccination et immunodépression.....	267
- Chapitre 5 : Vaccination et VIH	277
- Chapitre 6 : Vaccination des prématurés	283
- Chapitre 7 : Vaccination des voyageurs	289
- Chapitre 8 : Vaccination des soignants	303
- Chapitre 9 : Vaccination des adultes et sujets âgés	309
- Chapitre 10 : Vaccination en milieu du travail	311



Chapitre 1

Vaccination et Grossesse

Peut-on vacciner sans risques une femme enceinte?

L'immunisation des femmes enceintes peut être indiquée lorsque le risque de maladie l'emporte sur le risque que présente le vaccin tant pour la mère que pour le fœtus. Si ce n'est pas le cas, il est préférable de reporter l'immunisation après l'accouchement. Il n'existe aucune preuve indiquant que les femmes enceintes sont plus à risque de réactions allergiques que les autres personnes, mais la survenue d'une réaction anaphylactique importante et son traitement peuvent avoir des effets néfastes majeurs sur le fœtus. Un grand nombre de vaccins peuvent causer une fièvre, et les résultats d'études épidémiologiques et d'études sur animal indiquent que l'hyperthermie chez la mère durant le premier trimestre de la grossesse peut avoir des effets tératogènes. On ne connaît pas précisément l'ampleur de ce risque. Les vaccins vivants atténués présentent un risque d'infection pour le fœtus, mais on n'a jamais constaté de séquelles précises sur le fœtus par suite de l'administration des vaccins couramment utilisés dans le cas des femmes enceintes. Les vaccins inactivés et les anatoxines sont généralement considérés comme étant sans danger pour le fœtus.

En général, les vaccins vivants ne doivent pas être administrés à la femme enceinte, à cause d'un danger potentiel pour le fœtus. Les vaccins anti-rougeoleux, anti-rubéoleux et anti-ourlien sont contre-indiqués chez la femme enceinte et celle qui prévoit le devenir dans les 3 mois suivant l'administration du vaccin.

Au cours de la surveillance effectuée par les CDC d'Atlanta, des femmes réceptives vaccinées contre la rubéole au cours des trois mois précédant ou suivant la conception, on n'a relevé chez les nouveau-nés aucun cas de malformation compatible avec une infection rubéoleuse congénitale bien qu'il y ait eu chez 1,5% d'entre eux (5 sur 324) une évidence sérologique d'infection sub-clinique. De plus, la vaccination contre la rougeole ou contre les oreillons ne présente pour le fœtus aucun risque connu. Par conséquent, la vaccination contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons d'une femme enceinte ou d'une femme qui l'est devenue dans les trois mois qui ont suivi la vaccination ne justifie pas d'envisager un avortement. Les vaccins vivants peuvent être administrés aux enfants d'une femme enceinte sans risque pour le fœtus.

La vaccination pendant l'allaitement est-elle possible?

L'allaitement maternel n'entrave pas l'action immunogène des vaccins à virus vivants atténués ou tués chez l'enfant et peut même améliorer la réponse immunitaire à certains vaccins. L'allaitement n'affecte pas l'immunisation et n'est pas une contre-indication pour une vaccination. Les enfants nourris au sein devraient recevoir tous les vaccins recommandés selon le calendrier approprié. Les femmes qui allaitent et qui n'ont pas reçu les vaccins recommandés peuvent recevoir en toute sécurité les vaccins contre la rubéole, le tétanos, la grippe, l'hépatite A et l'hépatite B.

Vaccins et allaitement

- Tous les vaccins inactivés sont possibles en cours d'allaitement car dépourvus de pouvoir infectant. Il n'y a donc pas lieu de craindre une infection de l'enfant lors d'une grippe ++, coqueluche++, tétanos, diphtérie,...
- Vaccins vivants atténués :
- Bénéfice doit être clair
- Pas d'inquiétude jusqu'ici pour la rubéole et la varicelle
- Fièvre jaune : mesures spécifiques surveillance si report impossible

La crainte de vacciner une femme enceinte avec un vaccin vivant atténué justifie la contre-indication du vaccin de la rubéole chez la femme enceinte. Mais une crainte supplémentaire s'ajoute : celle de vacciner par méprise une femme dont la grossesse n'est pas connue avec un vaccin qui aurait un pouvoir tératogène.

La sécurité du vaccin pratiqué pendant une grossesse par inadvertance a fait l'objet de nombreuses publications de séries plus ou moins longues, principalement aux USA. Dans la plus longue cohorte de 1176 femmes vaccinées 3 mois avant ou après la conception 560 ont reçu la souche RA27/3. Le CDC ne retient aucune rubéole malformative chez les 522 nouveau-nés vivants. Dans d'autres séries, aucune rubéole congénitale n'a été relevée. Par conséquent, le CDC et l'ACIP conseillent de ne pas interrompre une grossesse en cas de vaccination par inadvertance, puisque le risque théorique est de 1,2%. La vaccination contre la rubéole chez les femmes en âge de procréer ne doit être effectuée qu'après avoir vérifié l'absence de grossesse.

Recommandation pour la prévention de la rubéole, de la rougeole, des oreillons et de la varicelle chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer

1. RRO :

- Contrôle systématique du statut vaccinal RRO lors de la première consultation gynécologique (seules les vaccinations prouvées par un carnet de vaccination sont prises en compte). Le secrétariat médical doit demander à la patiente de prendre son carnet de vaccination lors du premier contact.
- Rattrapage des vaccinations manquantes (sauf si contre-indication) selon le plan de vaccination (première dose immédiatement, deuxième dose après au minimum 4 semaines d'intervalle). Les femmes devraient, si possible, éviter d'être enceintes pendant le mois suivant la vaccination RRO. Il convient de s'assurer – sans pratiquer un test de grossesse – que la femme n'est pas enceinte avant de procéder à une vaccination. Les vaccins RRO et varicelle peuvent être donnés simultanément ou à un intervalle minimum de 4 semaines. Pas de sérologie de contrôle ni avant ni après la vaccination.

2. Varicelle :

- Contrôle systématique de l'anamnèse de varicelle et du statut vaccinal lors de la première consultation gynécologique (seules les vaccinations prouvées par un carnet de vaccination sont prises en compte, l'anamnèse de varicelle est très fiable). Le secrétariat médical doit demander à la patiente de prendre son carnet de vaccination lors du premier contact.

En l'absence d'anamnèse certaine de varicelle et d'un statut vaccinal comprenant deux doses de vaccin varicelle,

- Effectuer le rattrapage des vaccinations manquantes (sauf si contre-indication) selon le plan de vaccination (première dose immédiatement, deuxième dose après au minimum 4 semaines d'intervalle). Les femmes devraient, si possible, éviter d'être enceintes pendant le mois suivant la vaccination varicelle. Il convient de s'assurer – sans pratiquer un test de grossesse – que la femme n'est pas enceinte avant de procéder à une vaccination. Les vaccins varicelle et RRO peuvent être donnés simultanément ou à un intervalle minimum de 4 semaines.
- Comme alternative pour les femmes non vaccinées, il est aussi possible d'effectuer d'abord une sérologie IgG contre la varicelle et de vacciner ensuite avec deux doses en cas d'absence d'IgG; en effet, lorsque l'anamnèse de varicelle est négative, la sérologie se révèle souvent positive.

Quel est le rôle des gynécologues obstétriciens dans la prévention des maladies évitables par la vaccination?

En tant que prestataires de soins spécialisés, mais aussi souvent de soins de premiers recours – et cela parfois de manière exclusive – pour les adolescentes et les jeunes femmes, les gynécologues-obstétriciens portent une responsabilité particulière en matière de prévention des

maladies évitables par la vaccination. Cette responsabilité ne s'arrête pas à la prévention de la rubéole congénitale ou de la varicelle pré- ou périnatale: elle s'étend à l'ensemble des vaccinations de base, diphtérie-tétanos et hépatite B compris.

Ils doivent de saisir l'opportunité de leur accès privilégié à cette clientèle, par ailleurs souvent en bonne santé, pour évaluer systématiquement et complètement le statut vaccinal de chaque nouvelle patiente, et, le cas échéant, effectuer les vaccinations manquantes. Ces recommandations impliquent une modification importante de la pratique : vacciner les nouvelles patientes non enceintes au statut vaccinal incomplet au lieu d'effectuer des sérologies. Ainsi, les gynécologues-obstétriciens contribueront à la prévention de l'ensemble des maladies évitables par la vaccination chez les femmes en âge de procréer.

- Femmes en âge de procréer sans Antécédents de varicelle. Contrôle sérologique «peut être pratiqué». Faire test de grossesse avant vaccin et contraception efficace pendant 3 mois après.
- Femmes en suite de couche d'une première grossesse n'ayant pas d'Antécédents clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) sous couvert d'une contraception efficace.
- Transmission du virus vaccinal rare mais possible entre sujets vaccinés qui développent une varicelle et des sujets sains «réceptifs», des femmes enceintes ou des immunodéprimés.
- Eviter contact proches avec sujets «réceptifs à haut risque» dans les 6 semaines qui suivent la vaccination :
 - Femmes enceintes sans Antécédents connu de varicelle ou sérologie négative
 - Nouveau-nés de mère sans Antécédents connu de varicelle ou présentant une sérologie négative.
 - Si contact impossible à éviter: évaluer risque transmission du virus vaccinal / transmission souche sauvage.

Vaccin Papillomavirus humain et grossesse :

1. Grossesse : Les données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation pendant la grossesse. La vaccination doit donc être reportée après le terme de la grossesse
2. Allaitement :
 - Gardasil® peut être administré chez les femmes qui allaitent
 - Cervarix® ne doit être utilisé pendant l'allaitement que si les avantages potentiels l'emportent sur les risques éventuels

Vaccin HPV données cliniques :

1. Gardasil®:
 - Registre des grossesses exposées (MSD - USA, Canada, France)
 - 517 issues connues (période d'exposition non précisée: 1 mois avant la date des dernières règles et toute la grossesse)
 - Malformations majeures 2.2% (Dana 2009)
 - Pendant les essais cliniques : 128 grossesses débutées dans les 30 jours suivant une injection pas de \neq significative malformations et FCS / placebo
 - Allaitement autorisé: fréquence d'événements indésirables comparable chez les enfants allaités des 2 groupes (Garland 2009)
2. Cervarix®:
 - fausse-couche : pas de \neq significative pendant les essais cliniques / vaccin hépatite A (Wacholder 2010)
 - un peu plus de fausse-couche dans le groupe HPV dans les 3 mois avant conception, mais \neq non significative

Que faire en cas de vaccination chez une femme enceinte contre l'HPV?

La vaccination a pour but de protéger contre les maladies liées au papillomavirus. La population cible de ce vaccin concernent les adolescentes de 9 à 15 ans et les jeunes femmes âgées de 16 à 26 ans. Il s'agit parfois de jeunes femmes en âge de procréer. Les essais cliniques concernaient les jeunes femmes âgées de 16 à 26 ans et même si les femmes enceintes ou celles qui prévoyaient de l'être étaient déclarées inéligibles pour les essais, 2 266 femmes (sur 19 538 incluses, soit 11,6%) ont déclaré au moins une grossesse (vaccin = 1 115 vs. Placebo = 1 151) lors du programme de développement clinique. Ces chiffres laissent supposer que les cas d'exposition au vaccin pendant la grossesse risquent d'être fréquents une fois que la vaccination sera diffusée.

Les grossesses avec une issue défavorable ont été comparables en proportion entre les sujets ayant reçu le vaccin et les sujets ayant reçu le placebo. Pour les grossesses avec un début estimé dans les 30 jours suivant la vaccination, 5 cas d'anomalies congénitales ont été observés dans le groupe vaccin contre 0 cas dans le groupe placebo. Au contraire, pour les grossesses ayant débuté plus de 30 jours après la vaccination, 10 cas d'anomalies congénitales ont été observés dans le groupe vaccin contre 16 cas dans le groupe placebo. Les anomalies congénitales observées étaient de nature similaire à celles qui sont généralement observées chez les femmes âgées de 16 à 26 ans. Même si les études menées chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/foetal, la parturition ou le développement post-natal et même si aucun évènement indésirable grave n'a été détecté lors de l'administration du vaccin pendant la grossesse, les données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation du vaccin pendant la grossesse. La vaccination doit ainsi être reportée après le terme de la grossesse. Il n'y a pas d'indication d'interruption de grossesse en cas d'administration pendant la grossesse.

L'interprétation des différences observées quant à l'incidence des malformations est difficile du fait des limites de la population étudiée : il y a nécessité d'un enregistrement prospectif des cas d'exposition au vaccin pendant la grossesse.

Vaccin fièvre jaune et grossesse :

1. ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue et seulement après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque.
2. ne doit pas être administré chez les femmes qui allaitent, sauf si la vaccination ne peut être évitée.

Campagne de vaccination de masse au Brésil :

- 441 femmes exposées en moyenne à 5.7 SA
- Effet indésirable chez 19.8% (bénins, surtout céphalées)
- Taux séroconversion maternelle: 98.2%
- Taux de prématurité (7.8%) petits poids de naissance (6.1%) et mortalité foetale in utéro (7.4/1000) identiques à la population générale

(Suzano 2006, Cavalcanti 2007)

Vaccin contre la fièvre jaune et allaitement :

- OMS : pas de recommandation pour l'allaitement et vaccin fièvre jaune
- ACIP: éviter sauf si voyage dans zone à risque ne peut être annulé ou reporté
- CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes) :
 - Si possible: arrêter l'allaitement pendant 10 jours après vaccination
 - Si pas possible :
 - surveiller apparition fièvre, malaise, céphalées chez la mère.
 - arrêter l'allaitement et surveiller l'enfant si signes maternels présents

Tableau 1.1 : Indication durant la grossesse

Vaccin	Indication durant la grossesse	Commentaire
Contre la rougeole, la rubéole et les oreillons	Contre-indiqué Immuniser les femmes réceptives après l'accouchement.	Aucun effet sur le fœtus mais risque théorique associé au vaccin vivant atténué.
Contre la varicelle	Contre-indiqué Immuniser les femmes réceptives après l'accouchement.	Aucun effet sur le fœtus mais risque théorique associé au vaccin vivant atténué.
Salk contre la poliomyélite	Non contre-indiqué	A envisager si la femme enceinte doit être protégée immédiatement (situation à haut risque/voyage). Aucun effet connu sur le fœtus.
Contre la fièvre jaune	Généralement contre-indiqué à moins qu'il soit impossible d'éviter un voyage dans une zone d'endémie à haut risque.	Aucune donnée sur l'innocuité pour le fœtus mais on n'a pas observé de complications chez des fœtus exposés.
Contre la grippe	Sûr	Aucun effet secondaire.
Contre la rage	Non contre-indiqué comme prophylaxie post-exposition.	Il est prudent de retarder l'immunisation pré-exposition à moins qu'il y ait un risque important d'exposition.
Contre l'hépatite A	Aucun risque apparent	A envisager dans les situations à haut risque où les avantages l'emportent sur les risques.
Contre l'hépatite B	Aucun risque apparent	Vaccin recommandé chez les femmes enceintes à risque.
Contre méningocoque	Vaccin polysaccharidique sûr et efficace durant la grossesse. Vaccin conjugué : aucune donnée disponible.	Vaccin polysaccharidique à administrer conformément aux lignes directrices générales pour les femmes non enceintes. Vaccin conjugué à envisager dans les situations où les avantages l'emportent sur les risques.
Contre le choléra	Aucune donnée sur l'innocuité	A utiliser dans les situations à haut risque seulement
Contre la typhoïde	Aucune donnée sur l'innocuité	A envisager seulement dans les cas à haut risque
Contre la diphtérie/tétanos	Aucune preuve de tératogénéicité.	Les femmes réceptives doivent être vaccinées conformément aux lignes directrices générales pour les femmes enceintes ou en âge de procréer
Contre la coqueluche	Absence de données confirmant l'innocuité et l'immunogénéicité du vaccin acellulaire contre la coqueluche chez les femmes enceintes.	Justifié lorsque le risque de la maladie l'emporte sur le risque associé au vaccin chez la mère et le fœtus.
Vivant contre l'encéphalite japonaise	Aucune donnée sur l'innocuité	A envisager seulement dans les cas à haut risque (voyage dans des zones d'endémie si les avantages l'emportent sur les risques).

Chapitre 2

Vaccination et Maladies chroniques

Vaccination des maladies chroniques :

- Risque : morbidité et mortalité plus élevées
- Évaluation bénéfique/risques du vaccin
- Principes :
 - Ne jamais vacciner en période de poussée
 - Vacciner avec l'accord de l'équipe assurant le suivi
 - Contre-indications
 - Vaccination de l'entourage

Faut-il vacciner les enfants atteints de maladies chroniques?

Les personnes souffrant de maladies chroniques ne sont pas plus exposées aux maladies évitables par la vaccination mais risquent, si elles les contractent, de présenter une morbidité et une mortalité plus élevées. Les vaccinations contre la grippe, le pneumocoque, la diphtérie et le tétanos sont recommandées. Les personnes souffrant de maladies hépatiques chroniques devraient recevoir les vaccins contre l'hépatite A et l'hépatite B, car elles risquent de développer une hépatite fulminante si elles contractent ces infections. Chez ces personnes, la réponse immunitaire suivant la vaccination peut être sous-optimale ou le niveau d'anticorps peut chuter plus rapidement

Les néphropathies ne sont plus considérées comme des contre-indications systématiques : une protéinurie isolée même chronique ne constitue pas une contre-indication; un syndrome néphrotique pur et primitif ne doit pas être vacciné en poussée et, il est de règle d'attendre au moins un an après la disparition de la protéinurie.

Le diabète n'est pas une contre-indication à la vaccination.

Les antécédents de convulsions fébriles non liées à une injection vaccinale ne constituent pas en eux-mêmes une contre-indication à la vaccination; il est particulièrement important sur ce terrain de surveiller la température et de donner régulièrement un traitement antipyrétique pendant les quarante-huit heures suivant la vaccination. Les antécédents de convulsions non fébriles, non liées à une injection vaccinale antérieure, doivent faire l'objet d'un avis de spécialiste avant toute décision de vaccination.

Diabète

- Vaccination normale
- Grippe recommandée
- Néphropathie et protéinurie : pas de contre-indication
- Vaccin antitétanique obligatoire

Un enfant atteint d'hémophilie ou d'autres maladies hémorragiques peut-il être vacciné sans problèmes?

Lorsque l'enfant à vacciner souffre d'une maladie hémorragique, il faut utiliser une aiguille de petit calibre et de la longueur appropriée. Après l'injection, on doit appliquer une pression, mais sans friction, sur le point d'injection pendant au moins 5 minutes après l'injection. L'administration peut être faite par voie SC. Si l'on craint que l'injection puisse induire une hémorragie, on peut faire en sorte qu'elle soit donnée peu de temps après l'administration d'un facteur de coagulation.

Maladie hémorragique

- Risque d'hépatites B/C
- Aiguille /Deltoïde ++/Voie SC
- Risque d'hématome
- Sous un traitement à faible dose d'aspirine ou d'héparine :
 - pas de grand risque de complications
 - Voie IM ou SC ++

Bien que certains facteurs doivent être pris en considération lorsqu'on vaccine des personnes atteintes de troubles hémorragiques, celles-ci devraient recevoir tous les vaccins recommandés conformément aux calendriers courants.

Avant d'administrer le premier vaccin aux enfants à l'âge de 2 mois, les cliniciens devraient s'assurer de l'absence de symptômes ou de signes compatibles avec un trouble hémorragique non diagnostiqué. Si de tels signes et symptômes sont présents, un diagnostic devrait être posé avant le début de l'immunisation.

Les personnes qui suivent un traitement à faibles doses d'acide acétylsalicylique et à l'héparine ne courent pas un plus grand risque de complications et peuvent être immunisées sans danger par voie IM ou SC sans qu'on doit interrompre leur traitement.

En général, les injections SC sont utilisées de préférence aux injections IM dans cette population, et cette voie devrait être envisagée lorsqu'on sait que l'efficacité dans les deux cas est la même, en particulier si une personne souffre d'un trouble hémorragique irréversible

Faut-il vacciner sans problèmes des enfants ayant une maladie neurologique?

Les enfants atteints d'un trouble neurologique peuvent recevoir les vaccins administrés systématiquement. Pour ceux qui présentent des possibilités de crises dont une fièvre pourrait exaspérer, l'on peut utiliser des posologies prophylactiques de paracétamol (15 mg/kg). Antérieurement, la vaccination contre la coqueluche était reportée dans le cas d'un enfant atteint d'une pathologie neurologique évolutive. Cette précaution permettait d'éviter que les manifestations de la maladie neurologique ne soient confondues avec les effets secondaires de la vaccination. Actuellement, cette contre-indication n'est plus justifiée étant donné que l'on a maintenant des vaccins acellulaires. Les études ont démontré que les réactions indésirables associées à l'administration du vaccin acellulaire contre la coqueluche, telles que la fièvre et les convulsions, ne sont pas plus fréquentes que les réactions qui sont associées à l'administration du vaccin DT.

Troubles neurologiques préexistants

Les troubles qui apparaissent habituellement durant cette période peuvent se déclarer cliniquement avant l'administration des vaccins systématiquement recommandés durant la première année de vie. D'autres affections, comme les troubles autistiques, la sclérose en plaques se manifestent souvent plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte.

Les troubles neurologiques dont l'apparition précède nettement l'immunisation ne sont pas des contre-indications d'une immunisation subséquente. Les personnes atteintes de ces troubles courent un risque de surmorbidité et de surmortalité associées à des infections évitables par la vaccination causées par *Haemophilus influenzae de type b*, méningocoque, *Streptococcus pneumoniae*, la coqueluche, la rougeole et la rubéole. Des études récentes ont montré que les enfants souffrant de troubles neurologiques risquent de contracter la varicelle et des infections grippales suffisamment sévères pour devoir être hospitalisés. Par conséquent, les personnes qui souffrent de troubles neurologiques préexistants devraient recevoir sans tarder tous les vaccins systématiquement recommandés. En outre, les adultes et les enfants de ≥ 6 mois qui présentent des affections neurologiques pouvant empêcher l'élimination des sécrétions respiratoires devraient recevoir chaque année le vaccin contre la grippe.

Événements neurologiques suivant la vaccination

Il est rare que des événements neurologiques surviennent dans les 8 semaines suivant une immu-

nisation. Parce qu'ils se produisent peu de temps après l'administration du vaccin, on dit qu'ils sont «temporellement associés». Cette association temporelle ne suffit pas à prouver que le vaccin a causé les événements neurologiques.

Les enfants qui présentent des épisodes d'hypotonie-hyporéflexivité, des convulsions fébriles et non fébriles ou des épisodes de pleurs persistants et inconsolables après avoir reçu le vaccin acellulaire contre la coqueluche ou un autre vaccin peuvent recevoir la ou les prochaines doses de vaccins sans retard, car ces événements ne sont pas associés à des problèmes durables et ne sont donc pas considérés comme des contre-indications de la poursuite de l'immunisation.

Les personnes qui ont contracté une encéphalopathie ou une encéphalite dans les 7 jours suivant l'immunisation devraient faire l'objet d'une investigation plus approfondie. Les cas associés à d'autres causes d'encéphalopathie (infection virale) ou ceux qui sont complètement rétablis avant la vaccination suivante prévue peuvent être immunisés sans délai.

Les sujets dont l'encéphalopathie persiste ou n'est associée à aucune autre cause devraient être adressés à un spécialiste et peuvent être immunisés si leur état est stable et s'il s'avère qu'il n'est pas lié à l'immunisation

Une myasthénie est-elle une contre-indication aux vaccinations?

La myasthénie rentre dans le cadre des maladies auto-immunes. La revue de la littérature médicale n'identifie aucune évidence que cette maladie puisse être déclenchée ou exacerbée par une vaccination. Les précautions sont d'être à distance d'une poussée et de tenir compte d'éventuels traitements immunosuppresseurs.

Comment vacciner un enfant ayant des troubles de la fonction splénique?

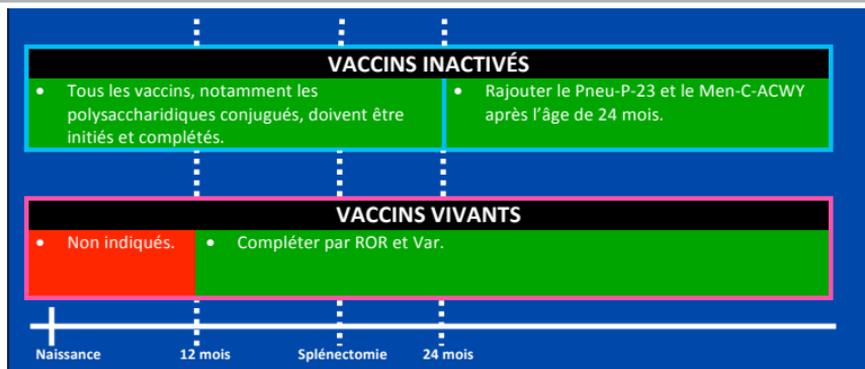
L'asplénie et l'hyposplénie peuvent être congénitales, chirurgicales ou fonctionnelles. Un certain nombre de troubles qui ne sont généralement pas considérés comme une cause d'immunodéficience peuvent entraîner une hyposplénie fonctionnelle. Ceux-ci comprennent la drépanocytose, la thalassémie majeure et les entéropathies inflammatoires. Aucun vaccin n'est contre-indiqué chez les personnes souffrant de ces maladies. Il faudrait veiller particulièrement à assurer à ces personnes une protection optimale contre les bactéries encapsulées ubiquitaires (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), auxquelles elles sont très réceptives. On devrait également leur administrer le vaccin contre la grippe chaque année. L'administration du vaccin contre le méningocoque (quadrivalent) est essentielle dans le cas des personnes présentant une hyposplénie ou une asplénie qui habitent ou voyagent dans des régions d'endémie méningococcique.

Il n'existe aucune donnée précise sur le calendrier à suivre pour la vaccination de rappel chez les patients souffrant d'hyposplénie ou d'asplénie, bien qu'on sache que les titres d'anticorps diminuent avec le temps. Assurément, le vaccin anti-pneumococcique conjugué devrait être recommandé. On peut administrer une dose de rappel du vaccin antiméningococcique tous les 2 ou 3 ans. (Chez les enfants de < 10 ans, il peut être prudent de vérifier la présence d'anticorps dirigés contre *H. influenzae* et de revacciner au besoin).

Il faut porter une attention particulière au statut vaccinal lorsqu'une splénectomie non urgente est prévue de sorte que tous les vaccins nécessaires puissent être administrés au moins 2 semaines avant l'ablation de la rate. Il est probable que les vaccins anti-méningococciques et antipneumococciques composés de protéines conjuguées amélioreront grandement la réponse immunitaire des patients qui auront subi cette intervention.

Vaccinations des patients aspléniques :

- Pas de contre-indication vaccinale
- Prévoir vaccination si possible avant splénectomie
- Vaccinations recommandées:
 - vaccinations du calendrier vaccinal
 - pneumocoque
 - méningocoque
 - Hib si non administré dans l'enfance



Quand vacciner?

- Splénectomie programmée :
 - Vacciner au moins 15 jours avant la splénectomie
 - Optimiser la réponse vaccinale grâce aux lymphocytes B mémoires
- Splénectomie en urgence
 - Toujours vacciner dans les 30 jours qui suivent
 - Post-opératoire immédiat
 - Avantage : protection plus précoce
 - Inconvénient : réponse vaccinale non optimale (discuté...)
 - Entre 15 et 30 jours :
 - Avantage : meilleure protection vaccinale
 - Inconvénient : risque d'oubli !!!

Tableau 2.I : Schéma de vaccination pour la vaccination anti-pneumococcique en cas d'asplénie

Age au début de la vaccination	Primovaccination PCV13		Rappels PCV13		Primo-vaccination PSV23	Rappels PSV23	
	Nombre de dose	Intervalle (semaines)	Nombre de doses	calendrier		Nombre de doses	calendrier
2-6 mois	3	4-8	1	12-15 mois		1	24mois
7-11 mois	2	4	1	12-15 mois		1	24 mois
12-23 mois	1		1	Au moins 8 semaines après la 1 ^{er} dose		1	Au moins 8 semaines après le PCV13
2-4 ans	1					1	Au moins 8 semaines après le PCV13
≥5 ans					1	1	5 ans après le PSV23
Adultes					1	1	5 ans après le PSV23

Tableau 2.II : Schéma de vaccination pour la vaccination anti-méningococcique en cas d'asplénie

Age au début de la vaccination	Primovaccination MCV-C		Rappels MCV-C		Rappels MPV-ACWY	
	Nbre de dose	Intervalle	Nbre de dose	Calendrier	Nombre de dose	Calendrier
2-11 mois	3	4 semaines	1	12 mois +11-19 ans	1	24 mois et 3ans plus tard
≥ 12 mois	1		1	11-19ans	1	24mois et 3ans plus tard
Adultes	1				1	Au mois 6 semaines après le MCV-C et 5ans plus tard

PCV13 - vaccin antipneumococcique conjugué13-valent

PSV23 = vaccin polysaccharidique antipneumococcique 23- valent

MCV-C = vaccin antiméningococcique conjugué contre le séro groupe C

MPV-ACWY= vaccin polysaccharidique antiméningococcique contre les séro groupe A, C, W135 et Y

Comment vacciner un malade atteint d'une néphropathie chronique?

Il convient d'insister d'emblée sur la nécessité de ne pas prendre de retard dans l'application des schémas vaccinaux car il est démontré que la réponse vaccinale est moins bonne au fur et à mesure de progression de l'insuffisance rénale.

Les syndromes néphrotiques constituent une situation un peu à part en raison du risque très élevé d'infections pneumococciques liées à la fuite protéique avec diminution rapide des anticorps et donc moins bonne protection vaccinale. Cependant, la tolérance de la vaccination n'est pas moins bonne et la mémoire immunitaire n'est pas affectée par la fuite protéique. Il est donc très difficile de mesurer précisément le degré de protection vaccinale chez ces enfants mais il est certain que celle-ci est plus élevée que chez l'enfant non vacciné !

Les vaccinations doivent donc être réalisées selon le calendrier habituel, les limitations ne concernant que les vaccins vivants atténués lors des périodes de corticothérapie à forte dose. Il convient d'insister particulièrement sur la vaccination contre le pneumocoque.

La grippe constitue également un risque important en cas de syndrome néphrotique et une vaccination annuelle est recommandée.

Dès lors qu'il existe une insuffisance rénale, les risques liés à l'hémodialyse et à une éventuelle transplantation doivent être envisagés et la vaccination contre l'hépatite B doit être systématique. La possibilité d'une transplantation constitue l'une des indications reconnues du vaccin varicelle chez l'enfant séronégatif de plus de 12 mois. La vaccination doit comporter deux injections à un mois d'intervalle au moins et doit être réalisée suffisamment tôt pour ne pas interférer avec une éventuelle proposition de transplantation (théoriquement contre-indiquée dans les 6 semaines qui suivent la vaccination). Il en va de même pour tous les vaccins vivants atténués qui doivent être pratiqués le plus tôt possible.

Vaccinations et insuffisance rénale chronique :

- Pas de contre-indication vaccinale
- Prévoir les vaccinations si possible en début de prise en charge
- Vaccinations recommandées:
 - vaccinations du calendrier vaccinal
 - pneumocoque
 - grippe
 - hépatite B, varicelle

Vaccinations et maladies auto-immunes

Certaines maladies auto-immunes (MAI) se développent préférentiellement dans des groupes d'âge qui sont souvent concernés par des programmes de vaccination. Par conséquent, dans le contexte de l'augmentation des vaccinations, on peut s'attendre à des coïncidences. D'autres ont incriminé les vaccins comme starter potentiel de MAI suggérant un lien de causalité entre l'augmentation des vaccinations et celle des MAI dans les pays occidentaux. Les interactions potentielles entre vaccin et MAI ont été au cours des dernières années le sujet de débats nombreux avec en filigrane la question du risque de développer une maladie auto-immune après une vaccination.

Deux types d'approches sont capables de répondre à cette dernière : la physiopathologie et les études cliniques et épidémiologiques.

Comment une infection ou un vaccin peuvent-ils en théorie induire une pathologie auto-immune?

Deux grands types de mécanismes, non mutuellement exclusifs, ont été proposés :

- Le premier est spécifique de l'antigène et peut se produire lorsqu'il existe une similarité antigénique entre des molécules microbiennes et des antigènes du soi (mimétisme moléculaire). Bien que ceci n'ait pas encore été complètement démontré, ce mécanisme est très vraisemblablement à l'origine de nombreuses pathologies humaines. Par exemple, les syndromes de Guillain-Barré qui apparaissent au décours d'une infection, en particulier à *Campylobacter jejuni* ;
- Le deuxième mécanisme est dit non spécifique de l'auto-antigène. Il est souvent appelé activation «collatérale» («bystander» en anglais) ou effet adjuvant, pour un vaccin par exemple. Différents mécanismes sont en fait possibles : ce peut être le l'exposition d'auto-antigènes auparavant inaccessibles au système immunitaire par la destruction tissulaire, le recrutement et l'activation de lymphocytes auto-réactifs par la production de cytokines par les cellules présentatrices d'antigènes activées directement par les agents infectieux.

Les vaccinations provoquent-elles effectivement des maladies auto-immunes?

La littérature médicale fourmille de «case reports» qui n'ont aucune valeur scientifique d'imputabilité. Une telle possibilité n'a pu en fait être démontrée que dans de très rares cas. En 1976-1977, une forme de syndrome de Guillain-Barré a été associée à une campagne de vaccination antigrippale aux U.S.A. (risque estimé : 1/100000). Par la suite, l'augmentation du risque n'a pu être retrouvée de manière significative au cours des autres campagnes ni aux USA ni en Europe. Des thrombopénies auto-immunes ont été également décrites au décours des vaccins contre la rougeole-rubéole-oreillons. La fréquence est estimée à 1/30000, cependant il faut garder à l'esprit que le risque de thrombopénie au décours d'une rubéole naturelle est de 1/3000 et au décours d'une rougeole de 1/6000. Les sujets ayant une histoire de purpura thrombo-cytopenique auto-immun sont exposés à ce type de complication et, chez ces patients, le risque de vaccination devrait être mis en balance avec celui de l'exposition au virus correspondant.

La possibilité d'une association entre la vaccination contre le virus de l'hépatite B et le développement d'une sclérose en plaques a été soulevée pour la première fois en France au cours d'une campagne de vaccination de masse entre 1995 et 1997. Ceci a conduit en France à un arrêt temporaire de la vaccination en 1998. Par la suite, de nombreuses études et données épidémiologiques n'ont pas confirmé ce risque. En particulier, deux grandes études publiées en

2001 dans le «New England Journal of Medicine» ont montré que la vaccination contre le virus de l'hépatite B :

- 1) n'augmente pas le risque de poussée chez les patients atteints de sclérose en plaques (642 patients ; RR de faire une rechute dans les mois suivant le vaccin = 0,7)
- 2) n'est pas associée à une augmentation du risque significatif de développer cette maladie (192 infirmières ayant une sclérose en plaques appariée avec 645 personnes contrôles indemnes de la maladie RR =0,9).

Tout récemment, en septembre 2004, une étude publiée dans «Neurology» est cependant venue rouvrir le débat. Cette étude est basée sur l'utilisation du «General Practice Research Data Base» du Royaume Uni. Selon ce travail, la vaccination anti-HBV serait associée à un risque relatif de développer une sclérose en plaques égal à 3 (fenêtre temporelle de 3ans...). En conséquence, le débat n'est pas clos mais il faut à nouveau évaluer le niveau faible, s'il existe, du risque de développer la maladie en tenant compte du fait que l'infection par HBV est responsable du décès de 5000 patients/an aux USA (pas de données disponibles en France actuellement).

Les vaccinations peuvent-elles aggraver les maladies auto-immunes?

Là aussi, il n'y a pas de démonstration claire qu'un vaccin de manière générale puisse aggraver une maladie auto-immune. Chez l'adulte, la vaccination antigrippale a été la plus étudiée et on a pu montrer qu'elle n'avait pas d'incidence sur les pathologies telles que la sclérose en plaques, le lupus et la polyarthrite rhumatoïde. Les vaccins anti-tétaniques, anti-pneumococciques et anti-Haemophilus sont très bien tolérés au cours du lupus. Il existe un bémol au moins théorique qui est celui de l'atteinte rénale. En effet, un vaccin, comme tout état infectieux, peut entraîner la formation d'immuns complexes circulants qui peuvent aggraver une néphropathie glomérulaire préexistante et active, en particulier en cas d'anomalie de la clairance de ces immuns complexes, comme ceci existe probablement au cours de certaines maladies auto-immunes et en particulier du lupus.

De manière générale, s'il existe un risque d'aggravation d'une maladie auto-immune après vaccination, celui-ci est probablement faible. Il doit être systématiquement comparé à celui des conséquences de l'infection naturelle, tant pour l'individu que pour la population générale. En revanche, les traitements immunosuppresseurs peuvent réduire l'efficacité des vaccinations et exposer à des complications lors de l'administration de vaccins vivants atténués.

L'attitude pratique recommandée chez les patients atteints d'une maladie auto-immune est de ne faire que les vaccinations indispensables et de vacciner, dans la mesure du possible, quand la maladie est quiescente et quand le traitement immunosuppresseur est modeste

Efficacité et autres complications vaccinales chez les patients atteints d'une maladie auto-immune.

Le déficit immunitaire peut être secondaire à la maladie elle-même, ou plus souvent au traitement corticoïde et immunosuppresseur ; il expose à deux types de risque :

- 1) une inefficacité de la vaccination. Ceci a été démontré en particulier au cours du lupus et de la polyarthrite rhumatoïde avec les vaccins anti-grippaux, et anti-pneumococciques. Le défaut de séroconversion est aggravé en cas de traitement immunosuppresseur significatif (Azathioprine, Methotrexate ou anti-TNF)
- 2) une complication infectieuse avec les vaccins vivants atténués qui sont contre indiqués en cas de traitement corticoïde et immunosuppresseur.

Comment vacciner un enfant atteint d'une hépatopathie?

Plus rares que les néphropathies, les hépatopathies chroniques posent les mêmes problèmes, l'hypoprotidémie étant due cette fois à un défaut de synthèse et non à une fuite protéique. Les risques infectieux liés à cette pathologie semblent moins marqués, notamment vis-à-vis du pneumocoque mais par contre il s'agit souvent d'enfants plus jeunes, donc à risque du fait de leur âge. Le risque d'aggravation des lésions hépatiques en cas d'hépatite aiguë doit conduire à vacciner précocement ces enfants non seulement contre l'hépatite B mais également contre l'hépatite A. En cas d'évolution rapide vers la cirrhose, on pourra également être amené à avancer la date des vaccins vivants, le RRO pouvant alors être réalisé dès 9 mois de même que le vaccin varicelle. Il n'y a pas d'indication de vaccination antigrippale.

Hépatopathies

- Risque d'aggravation des lésions hépatiques :
 - Vacciner précocement contre l'hépatite B
 - Mais également contre l'hépatite A
- En cas d'évolution rapide vers la cirrhose :
 - Avancer la date des vaccins vivants,
 - RRO dès 9 mois de même que le vaccin varicelle
 - Pas d'indication de vaccination antigrippale
- Vaccinations et cirrhose :
 - Pas de contre-indication vaccinale mais discuter bénéfice/risque des vaccins vivants atténués
 - Prévoir vaccination si possible en début de prise en charge
 - Vaccination recommandée : pneumocoque, grippe, hépatite A et B ++

Comment vacciner un enfant atteint d'une cardiopathie congénitale ?

Il n'existe pas de contre-indication vaccinale en cas de cardiopathie et ces enfants doivent bénéficier d'une couverture maximale y compris vis-à-vis de l'hépatite B et du pneumocoque chez les plus jeunes. La pratique des rappels de vaccin pneumococcique après l'âge de 2 ans est logique pour les enfants présentant une défaillance cardiaque mal équilibrée, elle est d'ailleurs recommandée. Au Maroc, il n'y a aucune recommandation entre l'âge de 2 ans et l'âge adulte, probablement par faute d'études. Par contre, une vaccination annuelle contre la grippe est recommandée quel que soit l'âge en cas d'insuffisance cardiaque ou de valvulopathie grave.

Cardiopathies congénitales :

- Pas de contre-indication vaccinale
- Couverture maximale y compris vis-à-vis de l'hépatite B et du pneumocoque chez les plus jeunes
- Vaccination annuelle contre la grippe recommandée

Chapitre 3

Vaccination et allergies

Des réactions allergiques sont-elles possibles après une vaccination?

Certains composants des vaccins peuvent causer des réactions allergiques. Ces réactions d'hypersensibilité peuvent être locales ou systémiques et peuvent aller de symptômes légers à un choc anaphylactique sévère. Ainsi, certains vaccins comme DTC sont fréquemment associés avec des réactions locales ou systémiques comme une rougeur, une douleur et de la fièvre. Ces réactions ne sont probablement pas liées à une sensibilité spécifique aux composants du vaccin. Il est recommandé alors de toujours disposer d'adrénaline injectable dans son réfrigérateur, et de garder la personne vaccinée sous surveillance pendant les 30 à 60 minutes qui suivent l'injection.

Les composants pouvant déclencher une réaction allergique sont relativement nombreux : antigène vaccinal, protéine animale, antibiotique, agent conservateur ou stabilisant. Il faut se référer à la notice du producteur pour contrôler la présence d'un de ces allergènes potentiels. La protéine animale la plus communément retrouvée est la protéine de l'oeuf (préparation sur des oeufs embryonnés de poulet ou sur des cultures de cellules embryonnaires de poulet). Habituellement, les personnes qui sont capables de manger des oeufs ou des produits à base d'oeufs en toute sécurité peuvent recevoir ces vaccins. Le simple interrogatoire semble donc une mesure suffisante pour déterminer s'il y a risque ou non de réaction allergique. Les personnes avec une histoire de choc anaphylactique ou de réactions allergiques graves aux oeufs ou aux protéines d'oeufs (ce qui est extrêmement rare) ne devraient pas recevoir ces vaccins. Néanmoins, selon des publications récentes, le RRO, préparé sur cultures de fibroblastes d'embryon de poulet, peut être administré aux enfants présentant une allergie aux oeufs, dans un environnement médical adéquat. Parmi les vaccins contenant des protéines d'oeufs, citons notamment ceux contre la rougeole, les oreillons, la grippe, la fièvre jaune...

Certains vaccins contiennent des traces d'antibiotiques auxquels les patients peuvent être allergiques. Aucun vaccin actuellement recommandé ne contient de pénicilline, ni de dérivés de pénicilline.

La valeur d'un test cutané effectué avant une vaccination pour détecter les réactions d'hypersensibilité éventuelle semble limitée. Le test peut en effet se révéler négatif chez des patients dont les antécédents suggèrent pourtant une réaction anaphylactique à un vaccin. Par contre, il peut être positif pour un vaccin et être malgré tout suivi d'une vaccination bien tolérée pour le même vaccin. De plus, le test lui-même n'est pas sans danger.

Tableau 3.1 : Constituants des vaccins pouvant être responsables d'allergies

Vaccins	Protéines d'oeuf	Gélatine	Antibiotiques (traces)
fièvre jaune	Oui	Oui	
Grippe	Oui		Présence
Polio inactivé injectable			Streptomycine
Rage			Néomycine
Rougeole-oreillons-rubéole		Oui	Néomycine, kanamycine
Rubéole			Néomycine, kanamycine
Varicelle		Oui	Néomycine

Faut-il vacciner des enfants allergiques?

Certains vaccins préparés sur oeufs embryonnés (grippal, amaril) sont contre-indiqués chez les enfants présentant une allergie vraie à l'oeuf. Des réactions allergiques sont possibles après vaccination par les vaccins diphtérique, tétanique et coqueluche. Cela peut aller d'une réaction inflammatoire locale importante à une réaction générale à type d'asthme, voire des réactions de

type anaphylactique essentiellement attribuées aux vaccins anticoquelucheux à germes entiers.

Chez l'enfant allergique, il faut s'en tenir à certaines précautions :

- ne pas vacciner l'enfant lors d'une poussée évolutive de sa maladie;
- s'assurer que le vaccin utilisé ne contient pas d'antibiotiques réputés dangereux tels que la pénicilline ou streptomycine
- prescrire un antihistaminique le jour de la vaccination et à poursuivre une dizaine de jours, sauf pour le BCG.

Pendant de nombreuses années, l'existence d'un terrain atopique a été considérée comme une contre-indication, parfois absolue, des vaccinations, par crainte d'induire une sensibilisation de type anaphylactique aux constituants antigéniques des vaccins ou de majorer les symptômes liés aux allergènes environnementaux. On sait maintenant que les vaccinations sont aussi bien tolérées chez les enfants atopiques que chez les non atopiques, à l'exception de quelques cas particuliers, telles les allergies aux protéines d'œuf ou à la gélatine, qui prédisposent à des réactions, parfois graves, lors de l'injection de vaccins contenant ces substances. Ces actes de vaccination ne paraissent pas influencer sur le risque atopique, quel que soit l'âge auquel sont effectuées les vaccinations.

Ces notions ont tout particulièrement bien été démontrées pour la vaccination anti-grippale. Cette vaccination, effectuée par voie IM, est bien tolérée chez les nourrissons, les enfants et les adolescents, y compris asthmatiques.

Ainsi, d'une façon générale, en dehors de quelques contre-indications exceptionnelles, et malgré les risques potentiels, mais exceptionnels, des vaccins, on considère actuellement que les allergiques, asthmatiques ou non, doivent être vaccinés normalement.

Un enfant présentant un eczéma peut-il avoir une allergie à l'œuf et à d'autres composants des vaccins ?

Un enfant qui présente un terrain atopique, sans anamnèse d'allergie vraie à l'ingestion d'œuf, peut donc être vacciné sans risque, non seulement par les vaccins cultivés sur fibroblastes d'embryons de poulet (vaccin rougeole oreillons rubéole), mais également, si nécessaire, par ceux cultivés directement sur des œufs de poule embryonnés (grippe, fièvre jaune).

La crainte parfois évoquée d'exacerber un eczéma atopique par une vaccination ne repose sur aucune donnée clinique. Ainsi, les enfants atopiques peuvent donc être vaccinés sans crainte de voir leur état s'aggraver.

Le risque qu'une allergie alimentaire spécifique (œuf, lait de vache) induise une réaction allergique post-vaccinale dépend de la nature de la réponse allergique observée et du type de vaccin considéré. Un antécédent d'anaphylaxie (urticaire, œdème des muqueuses, difficultés respiratoires, voire hypotension et choc) lors de l'ingestion d'œuf est une contre-indication absolue à la vaccination par les vaccins produits sur œufs de poule embryonnés, qui contiennent des traces d'ovalbumine. Cependant, ce risque vaccinal pourrait être réévalué dans les prochaines années.

Quels sont les vaccins qui pourraient renfermer des traces de protéines d'œuf?

Des traces de protéines d'œuf sont trouvées dans les vaccins qui sont produits sur culture de fibroblastes embryonnaires de poulet (oreillons, rougeole, rage, encéphalite à tique), des quantités plus importantes, mais toujours faibles, sont présentes dans le vaccin de la grippe qui est fabriqué sur des œufs embryonnés et les quantités les plus importantes de protéines d'œuf pourraient être trouvées dans le vaccin de la fièvre jaune qui pousse sur des embryons de poulet. Ces vaccins contiennent d'autres protéines allergisantes, comme la gélatine ou la néomycine, qui seraient en fait responsable de la majorité des réactions allergiques lors de la vaccination

Faut-il prendre des précautions chez l'enfant réellement allergique à l'œuf ?

Les rares individus qui présentent des manifestations cliniques sévères à l'œuf devraient bénéficier de précautions particulières, bien que la valeur prédictive d'une allergie à l'œuf pour une réaction allergique au vaccin soit faible. Les individus hautement allergiques à l'œuf devraient être vaccinés dans un lieu où il est possible de traiter une réaction allergique généralisée. Une surveillance de 30 min après la vaccination est aussi importante.

En réalité, nous pensons que l'allergie vraie à l'œuf ne nécessite pas le plus souvent de précautions particulières pour la vaccination. Seuls les enfants ayant présenté un choc anaphylactique lors de la consommation d'œuf, ou qui réagissent pour des doses infimes d'œuf par des signes systémiques doivent être vaccinés dans un lieu habitué à traiter les réactions anaphylactiques, sous surveillance continue pendant 20min et mise en observation pendant 2 h. Cette attitude permettra de laisser non protégé pour des infections gênantes ou graves un minimum d'enfant. Les réactions d'hypersensibilité allergique et non allergique aux vaccins contenant des anatoxines.

Allergie à l'œuf

Il existe encore trop souvent une confusion entre sensibilisation et allergie. La sensibilisation correspond à la fabrication par un individu des anticorps de l'allergie à la suite de contacts avec cet allergène (IgE spécifiques d'un allergène donné). Ces IgE sont fixées sur les cellules impliquées dans la réaction allergique (les tests cutanés sont alors positifs pour l'allergène), elles circulent également dans le sang (les IgE spécifiques sont dosables). Après un nouveau contact avec l'allergène, l'individu peut ne pas présenter de manifestations cliniques, il est simplement sensibilisé. S'il présente des manifestations cliniques (rhinite, asthme, urticaire...) on parle alors d'allergie. Parler «d'allergie vraie à l'œuf» repose avant tout sur l'interrogatoire et dans les cas difficiles, sur les tests de provocation. Des examens complémentaires, aussi sophistiqués soient-ils, n'ont qu'un rôle d'appoint pour confirmer l'interrogatoire. Il ne faut pas contre-indiquer un vaccin chez un enfant présentant une dermatite atopique et chez qui les tests cutanés sont positifs pour l'œuf surtout si cet enfant consomme de l'œuf sans présenter une réaction «anaphylactique».

Faut-il vacciner l'enfant asthmatique sans problème ?

Il est clairement démontré que la vaccination chez l'enfant allergique et/ou asthmatique ne pose problème que si l'enfant présente une allergie prouvée à l'un des composants du vaccin (Parmi les plus fréquents, œuf et gélatine). L'existence d'un terrain allergique, même sévère, ne constitue en aucun cas une contre indication à la vaccination selon le calendrier vaccinal habituel. Les principales questions à propos de la prévention des infections chez l'enfant asthmatique concernent les vaccinations contre le pneumocoque et contre la grippe.

La vaccination anti-pneumococcique n'est pas spécifiquement recommandée chez l'enfant asthmatique après l'âge de 2 ans. Certaines études ont montré une certaine efficacité de cette vaccination en terme de réduction du nombre de crises mais avec un niveau de preuve relativement bas. Néanmoins, son intérêt est perdu chez l'enfant de moins de deux ans, que l'enfant soit asthmatique ou non. On peut donc en conclure qu'un enfant de moins de deux ans doit être vacciné même s'il est asthmatique mais qu'il n'y a pas à l'heure actuelle d'indication de vaccination anti-pneumococcique chez l'enfant asthmatique âgé de plus de deux ans.

La vaccination contre la grippe pose un problème différent : elle est recommandée mais la couverture vaccinale est très faible y compris chez les enfants les plus gravement atteints. Il existait des interrogations concernant la possibilité de déclencher des crises par la vaccination mais il est maintenant établi que la vaccination anti-grippale n'est pas associée à une exacerbation de la

maladie asthmatique. En ce qui concerne la protection, il est difficile à l'heure actuelle d'affirmer que la vaccination anti-grippale soit associée à une diminution significative du nombre de crises. Néanmoins, la plupart des études montrent une tendance à la diminution mais manquent de puissance en raison du faible nombre d'enfants vaccinés. Au total, la vaccination contre la grippe est recommandée chez l'enfant asthmatique, elle est sûre et il est vraisemblable qu'elle apporte un bénéfice, notamment dans les formes les plus sévères sauf les asthmes sous corticothérapie.

Les recommandations actuellement élaborées nous permettent de dire que pratiquer des tests cutanés avant une vaccination RRO ou des injections de dilutions vaccinales successives est sans beaucoup d'importance. Une anamnèse d'allergie non anaphylactique (urticatoire, éruption) à l'ingestion d'œuf autorise naturellement la vaccination RRO. Cette allergie ne représente pas non plus une contre-indication à la vaccination par les vaccins produits sur œufs de poule embryonnés. Toutefois, un nombre praticiens utilisent par précaution une couverture anti-histaminique pendant les deux à trois jours qui suivent cette vaccination. Les antécédents d'allergie à une dose précédente de vaccin représentent une contre-indication, soit absolue (si anaphylactiques), soit relative (symptômes non anaphylactiques), à poursuivre d'emblée la vaccination et justifient une évaluation allergologique de l'ensemble des composants (antigènes, antibiotiques, comme la néomycine, adjuvants, conservateurs comme la gélatine...) contenu dans le vaccin incriminé, afin de déterminer les risques relatifs et les éventuelles précautions nécessaires.

Conduite à tenir devant une possible allergie à un vaccin :

a. Evaluation clinique :

Avant de retenir le diagnostic d'allergie à un vaccin, il est nécessaire de réaliser une évaluation clinique basée sur l'anamnèse et l'examen clinique afin de déterminer si la nature et la chronologie (immédiat / non immédiat) de la réaction sont cohérentes avec une réaction anaphylactique et son degré de gravité (mesure de la tryptase sérique 2 à 8h après la réaction : augmentation lors d'une réaction anaphylactique). Il faut rechercher une éventuelle allergie alimentaire ou un antécédent de réaction antérieure à un vaccin. Tout ceci permet de déterminer les mécanismes immunologiques en cause pour décider de la prise en charge.

b. Bilan allergologique :

Le bilan allergologique permet d'identifier les patients présentant un risque réel de développer une réaction anaphylactique en cas de nouvelle exposition. La revaccination dépendra alors de ce bilan allergologique. Cependant, différents cas de figure sont à distinguer :

- Si la réaction est uniquement locale, aucun bilan allergologique n'est nécessaire avant une nouvelle administration du vaccin.
- Si la réaction n'est pas immédiate : l'évaluation clinique suffit et une investigation allergologique est inutile. Ce type de réaction n'est pas dangereux. Le risque de d'hypersensibilité immédiate suite à la revaccination est faible. Par exemple, une réaction urticarienne bénigne résultant d'une dégranulation aspécifique des mastocytes peut se faire sous couverture antihistaminique orale.
- Si l'anamnèse suggère une réaction immédiate de type anaphylactique, un bilan allergologique est impératif. Même si le vaccin n'est pas réadministré, le risque d'être exposé à nouveau au composant du vaccin persiste. Les réactions anaphylactiques imposent un bilan allergologique comportant des tests cutanés à lecture immédiate et des RAST aux divers antigènes vaccinaux, même si la valeur diagnostique et prédictive de ces tests est controversée.

Les tests cutanés détectent les mastocytes sensibilisés par les IgE. Les solutions tests sont appliquées par scarifications (prick test) ou des piqûres superficielles ou des injections intra-dermiques. Les RAST détectent la présence dans le sérum d'IgE spécifique pour un Ag.

Si le bilan allergologique n'est pas possible dans un bref délai et si la vaccination est urgente, on peut envisager une épreuve de tolérance, consistant à évaluer la sensibilité du sujet avec une solution de vaccin dilué dans du sérum physiologique. Les tests peuvent être effectués par comparaison de la réaction cutanée au sérum physiologique et au vaccin dilué, puis injection ID de 0,02 ml d'une solution de vaccin au 1/1000^{ème}. Une réaction négative est suivie d'injections SC successives de solutions de vaccin à concentration croissante, jusqu' à la dose entière. Ces épreuves doivent être pratiquées par des équipes entraînées, avec une voie veineuse en place. Les tests par voie ID ne doivent pas être réalisés avec les vaccins adsorbés.

Les allergies supposées, non avérées, ou les allergies chez des proches de la famille ne sont pas des contre-indications. Les seules contre-indications sont les réactions anaphylactiques.

La prévention des récurrences se fait par report de revaccination si le sujet est convenablement protégé. Par contre, si elle est nécessaire, on choisira des vaccins dépourvus des substances déclenchantes, si cela est possible.

Chez les sujets allergiques à l'œuf, il faut réaliser un test cutané à lecture immédiate au vaccin. Lorsque le test est positif, le vaccin sera injecté selon une méthode d'accoutumance, en milieu hospitalier.

Chez les patients ayant des antécédents d'allergie aux protéines animales (gélatine), autres que les protéines d'œuf., le diagnostic de ces réactions repose sur les tests cutanés à lecture immédiate.

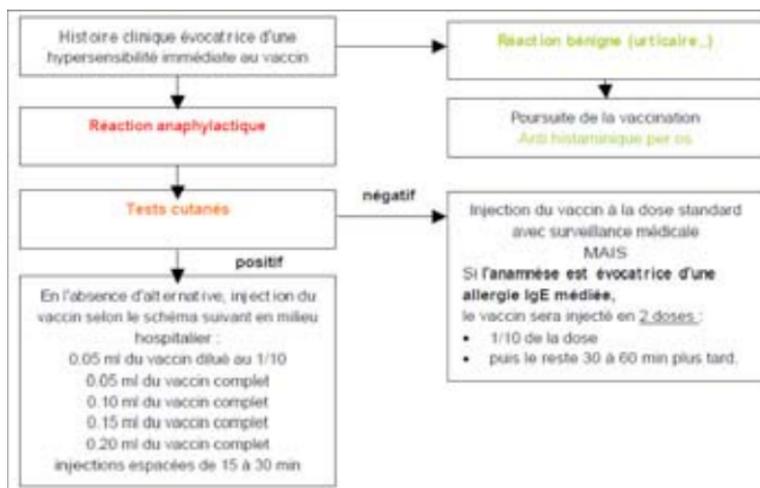


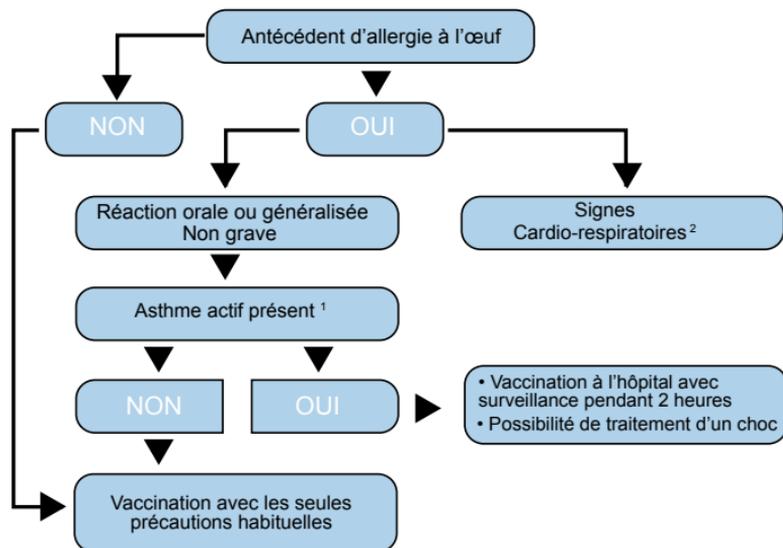
Tableau 3.II : Posologie appropriée d'adrénaline selon l'âge

Age		Posologie
2 à 6 mois*	0,07 ml	(0,07 mg)
12 mois*	0,10 ml	(0,10 mg)
18 mois* à 4 ans	0,15 ml	(0,15 mg)
5 ans	0,20 ml	(0,20 mg)
6 à 9 ans	0,30 ml	(0,30 mg)
10 à 13 ans	0,40 ml**	(0,40 mg)
≥ 14 ans	0,50 ml**	(0,50 mg)

* Pour les enfants dont l'âge se situe entre les âges indiqués, il faut déterminer la dose de façon approximative, le volume à utiliser se situant entre les valeurs indiquées ou étant augmenté à la dose supérieure de la plus proche, selon ce qui est plus pratique.
 ** Si la réaction est légère, on peut envisager une dose de 0,3 ml.

Le médecin administre l'adrénaline dans la face antérolatérale de la cuisse (quadriceps)
 Solution à 1 :1000. Dosage : 0,01 mg/kg de poids corporel (0,01 mL/kg) pour un maximum de 0,5 mg
 Ceci correspond aux doses suivantes en fonction de l'âge :

< Mois 1 an	0,05-0,1 ml
1-2 ans (approximativement 10 kg)	0,1 ml
2-3 ans (approximativement 15 kg)	0,15 ml
4-6 ans (approximativement 20 kg)	0,2 ml
7-10 ans (approximativement 30 kg)	0,3 ml
11-12 ans (approximativement 40 kg)	0,4 ml
> 13 ans	0,4- 0,5 ml



Source: Khakoo G.A. et lack G, Guidelines for measles vaccination in egg-allergic children, clin Exp Allergy 2000; 30: 288-293.

(1) Asthme "actif": nécessité d'un traitement préventif régulier par les corticoïdes inhalés ou d'autre médicaments.

(2) Difficultés respiratoires, respiration bruyante, stridor, cyanose, pâleur, troubles de la conscience, hypotension.

Chapitre 4

Vaccination et immunodépression

Vaccination des enfants avec terrain particulier

- Faible utilisation des vaccinations chez l'immunodéprimé
- Mise à jour des vaccinations le plus tôt possible
- Vaccins vivants habituellement contre-indiqués
- Risque théorique d'aggravation de la maladie sous-jacente?
- Evaluation du rapport bénéfice/risque pour chacun des vaccins et des indications
- Questions posées :
 - Immunogénicité diminuée : évaluer la réponse post-vaccinale
 - Diminution rapide des anticorps : réévaluer à distance pour proposer des rappels
- Penser à vacciner l'entourage et le personnel soignant ++++
- Nécessité de données complémentaires dans cette population

Comment peut-on vacciner les enfants immunodéprimés?

Les immunodéprimés ne peuvent recevoir que certains vaccins; les autres sont totalement contre-indiqués. On retiendra que pour des enfants immunodéprimés :

- Des vaccinations spécifiques peuvent être indiquées, en raison de la susceptibilité à certains germes pathogènes;
- Les personnes sévèrement immunodéprimées ne recevront pas de vaccins vivants atténués;
- Les vaccins tués ou inactivés ne représentent pas de danger pour les personnes immunodéprimées, et ces vaccins ont les mêmes indications que chez les personnes en bonne santé.
- Mais certains états d'immunodépression s'accompagnent de risques particuliers et rendent nécessaires d'autres immunisations actives : par exemple contre le pneumocoque, le méningocoque, l'*Haemophilus influenzae* type b...
- La réponse immunitaire des personnes immunodéprimées est moins bonne que celles de sujets sains : des doses plus fortes ou des rappels plus fréquents sont donc parfois requis.

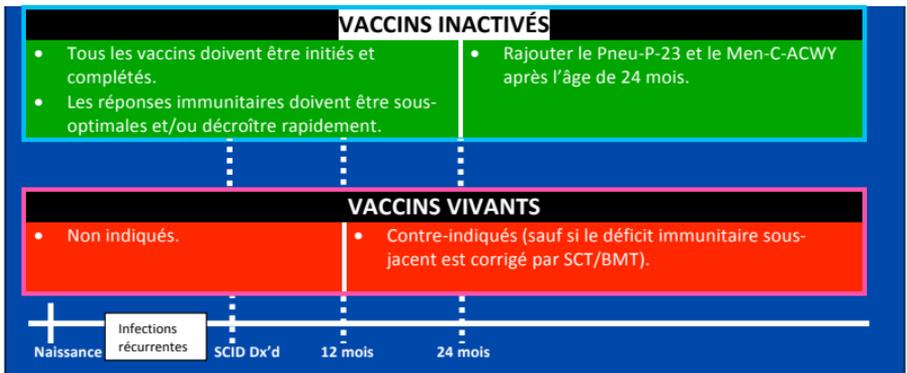


Fig. 4.1 : Déficit immunitaire combiné en cellules T et B

Déficits immunitaires congénitaux

- Contre-indications formelles : Déficits cellulaires sévères contre le BCG, RRO et la Fièvre jaune
- Déficits humoraux substitues en Ig : Vaccination (vivants atténués) possible
- En post Greffe de moelle osseuses : Seul le RRO est autorisé
- Vaccinations à faire :
 - DIP Humoraux avec réponse T normale : Grippe, Coqueluche, Varicelle, Pneumocoque
 - DICV : étudier la réponse aux polysaccharides (Pneumo 23 puis dosage des sérotypes 1, 5 et 7)
- Bonne réponse : Vaccination par Prevenar, Pneumo 23, Hib

Immunodépression et vaccination

- Programme vaccinal à déterminer avec l'équipe soignante
- Vacciner lorsque la réponse immunitaire est maximale
- Eviction des vaccins vivants tant que possible
- Vaccins tués ou inactivés : pas de risque particulier sauf inefficacité
- Vaccination de l'entourage :
 - Varicelle, rougeole, oreillons, rubéole
 - Grippe
- Nouveau-né mère VIH + : vaccins possibles sauf BCG

Vaccination du personnel soignant et de l'entourage des patients immunodéprimés :

- Les vaccins viraux recommandés sont le vaccin de la grippe et celui de l'hépatite B.
- Cas de la vaccination contre la varicelle :
 - elle est indiquée pour le personnel soignant non immunisé.
 - elle est à envisager pour l'entourage.
 - contre-indiquer le contact avec un immunodéprimé si rash post-vaccinal.
- La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est à réaliser chez le personnel soignant non immun.
- Mais les vaccinations contre la polio orale et la variole sont strictement contre-indiquées dans l'entourage des patients immunodéprimés.

Quelles précautions à prendre en cas de prise concomitante de corticoïdes?

Les corticoïdes peuvent présenter une interaction avec certains vaccins. D'une part, la corticothérapie réduit la réponse vaccinale. D'autre part, la prise d'une dose équivalente à 2 mg/kg ou de 20 mg par jour de prednisonne pendant plus de 15 jours, est considérée comme suffisamment immunodépressive pour remettre en cause la sécurité d'administration d'un vaccin vivant atténué. Ainsi, il est recommandé de respecter un intervalle d'un mois entre la fin du traitement prolongé par voie générale et la vaccination par un vaccin vivant atténué.

Il n'y a pas de problème lors :

- de traitement corticoïde de courte durée (moins de 2 semaines);
- de traitement donné à faibles doses, ou au long cours avec un dérivé de courte durée d'action en prises alternées 1 jour sur 2;
- de traitement à doses physiologiques (traitement de substitution);
- d'usage en intra-articulaire, en topiques ou en aérosols.

Tableau 4.1 : Vaccination des enfants atteints de déficit immunitaire primaire et secondaire

Catégorie	Déficit immunitaire spécifique	Contre-indications vaccinales	Efficacité et commentaires
Primaire			
Lymphocyte B (humoral)	Lié à l'X et déficit immunitaire commun variable	Vaccin vivant bactérien, RRO et varicelle	L'efficacité de n'importe quel vaccin dépendant de la réponse humorale est douteuse : IgIV interfèrent avec la réponse aux vaccins vivants et fournit une protection passive.
	Déficit sélectif en IgA	Néant	Tous les vaccins sont probablement efficaces.
Lymphocyte T (médiation cellulaire et humorale)	Déficit immunitaire commun sévère	Tous les vaccins vivants ^{a,b}	L'efficacité de n'importe quel vaccin dépendant de la réponse humorale ou cellulaire est douteuse.
Catégorie	Déficit immunitaire spécifique	Contre-indications vaccinales	Efficacité et commentaires
Complément	Déficit en composants précoces (C1,C4,C2,C3)	Rien	Tous les vaccins de routine sont probablement efficaces ; anti-pneumocoque et anti-méningocoque sont recommandés.
	Déficit en composants tardifs (C5-9), properdine, facteur B	Rien	Tous les vaccins de routine sont probablement efficaces ; anti-méningocoque est recommandé.
Fonction phagocytaire	Pathologie granulomateuse chronique, déficit de l'adhésion leucocytaire, déficit en myéloperoxydase	Vaccins vivants bactériens ^b	Tous les vaccins de routine sont probablement efficaces ; considérer la vaccination anti-grippale.
Secondaire			
	HIV/SIDA	BCG ; abstention des RRO et varicelle chez les enfants sévèrement immunodéprimés	ROR, varicelle et tous les autres vaccins inactivés peuvent être efficaces ^c
	Néoplasme malin, transplantation, immunosuppression ou radiothérapie	Vivant viral et bactérien, selon le statut immunitaire ^{a,b}	L'efficacité de n'importe quel vaccin dépend du degré d'immunodépression

Légende : IgIV : Immunoglobulines intraveineuses ; IgA : Immunoglobuline A ; VIH : virus d'immunodéficience humain ; SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise ; BCG : Bacille de Calmette-Guérin ; RRO : Rubéole, oreillons et rougeole.

^a Vaccins vivants viraux (ROR, varicelle).

^b Vaccins vivants bactériens (BCG).

^c Les enfants infectés par le VIH doivent recevoir des Ig après exposition à la rougeole et doivent être vaccinés contre la varicelle si le compte de CD4+ ≥ 25%.

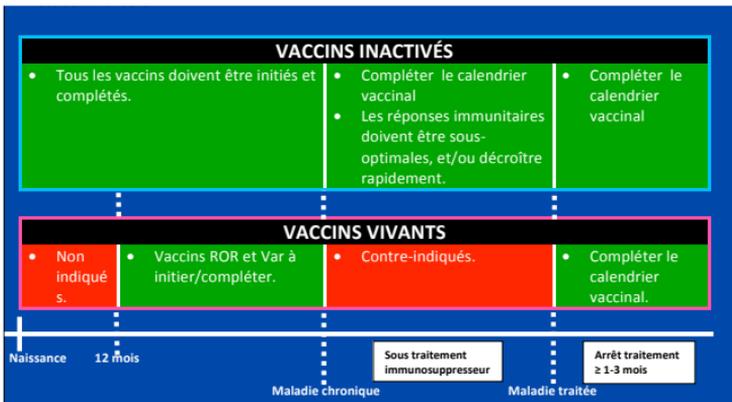
- Contraintes pour la vaccination avec les corticoïdes :
 - Réduction de la réponse vaccinale
 - Dose équivalente à 2 mg/kg ou de 20 mg par jour de prednisone pendant plus de 15 J
- Respecter un mois entre la fin du traitement prolongé par voie générale et la vaccination par un vaccin vivant atténué
- Pas de problème lors :
 - Traitement < 2 semaines
 - Traitement donné à faibles doses, ou au long cours avec un dérivé de courte durée d'action en prises alternées 1 jour sur 2
 - Traitement à doses physiologiques
 - Usage local
- Pas d'étude spécifique «corticoïdes - vaccins vivants»
- Risque infectieux lié à la corticothérapie
- Dose quotidienne?
 - < 10 mg/j : pas d'augmentation du risque infectieux
 - > 20 mg par jour d'équivalent-prednisone : apparition risque infectieux RR = 2,1

Immunoglobulines humaines

- Syndrome de Kawasaki
- Risque d'entraver la réponse immunitaire aux vaccins à virus vivants atténués
- Intervalle recommandé entre l'administration d'Ig et une vaccination: 3 à 11 mois selon le produit spécifique et la dose administrée

Immunosuppresseurs

- Pas de consensus
- Vaccins vivants atténués contre-indiqués
- Délai selon la nature de la chimiothérapie :
 - 3 ou 6 mois pour les vaccins tués
 - 6 ou 12 mois pour les vaccins vivants atténués
- Cas de la Varicelle



Les vaccinations sont-elles possibles chez les patients sous immunosuppresseurs?

La vaccination sous immunosuppresseurs pose deux questions essentielles : le système immunitaire sera-t-il suffisamment actif pour permettre une vaccination dans des conditions de sécurité totale? Le système immunitaire sera-t-il suffisamment fonctionnel pour conférer une immunité durable et efficace contre une affection? Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les patients sous immunosuppresseurs. Avant d'utiliser les vaccins vivants atténués, il est prudent d'attendre 3 mois après l'arrêt du traitement immunosuppresseur. Les vaccins inactivés ou recombinants peuvent être utilisés chez les patients sous immunosuppresseurs. Avec ce type de vaccin.

Le traitement immunosuppresseur modifiant la réponse immunitaire de tout l'organisme peut diminuer l'efficacité du vaccin. Il est recommandé d'apprécier l'efficacité des vaccins inactivés ou recombinants par des dosages sanguins d'anticorps. La fréquence de l'administration des vaccins inactivés ou recombinants pourra être modulée en fonction de la réponse sérologique.

On considère généralement que les vaccins vivants atténués ne devraient pas être administrés moins de 3 mois (jusqu'à un an selon certains auteurs) après la cessation d'une thérapie immunodépressive. Cet intervalle est basé sur le fait que la réponse immunitaire est restaurée 3 mois après la cessation d'une thérapie immunodépressive et que la maladie sous-jacente est en rémission ou contrôlée. Cependant, aucune recommandation ferme sur l'intervalle à respecter entre l'arrêt d'une thérapie immunodépressive et l'administration en toute sécurité d'un vaccin vivant atténué n'est possible vu que, pour chaque cas, cet intervalle peut varier selon le type, l'intensité et la durée de la thérapie immunodépressive, les maladies sous-jacentes entre autres facteurs. Le médecin traitant devrait être consulté afin de déterminer l'intervalle désirable.

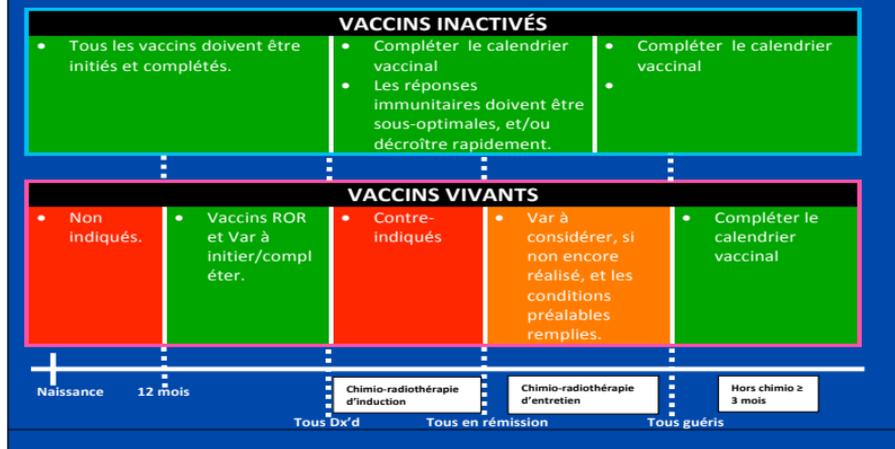
Enfant cancéreux

- Vaccination contre la varicelle :
 - recommandée dans la fratrie pour les enfants âgés de plus de 12 mois sans antécédents de varicelle
 - En cas de rash post vaccinal : éviter les contacts pendant 10 J
- Problème de la reprise des vaccinations après la fin du traitement dépend du type de chimiothérapie

Tableau 4.II : Recommandation pour la vaccination chez les patients cancéreux

Vaccin	Recommandation	Commentaires
Pneumocoque	Oui	Patients atteints de lymphome. De préférence avant le début de la chimiothérapie. Si donné lors de la chimiothérapie, la revaccination doit être envisagée après l'arrêt.
Hib conjugué	Oui	Enfants avec cancer ; patients avec maladie de Hodgkin
Grippe	Oui	De préférence avant le début de la chimiothérapie. Saisonnier pour tous les patients atteints de cancer. Deux doses donnent une meilleure réponse immunitaire.
Varicelle	Oui	Les enfants séronégatifs et les jeunes adultes en rémission d'une maladie maligne. Pas pendant la chimio- ou radiothérapie active.
Rougeole	Considération individuelle	Selon la situation épidémiologique locale. Pas pendant la chimio-ou radiothérapie active.

Leucémie aiguë lymphocytaire (LAL)



Vaccination de l'enfant cancéreux :

Concernant l'entourage, la vaccination contre la varicelle est recommandée dans la fratrie pour les enfants âgés de plus de 12 mois sans antécédents de varicelle. En cas de rash post vaccinal, il convient d'éviter les contacts avec le patient immunodéprimé pendant 10 jours. Cette vaccination pourrait théoriquement être proposée au patient à l'exclusion des enfants sous chimiothérapie intensive et sous réserve d'un taux de lymphocytes $>500/\text{mm}^3$, de l'absence d'aplasie et au prix d'un arrêt de traitement 8 jours avant et 8 à 10 jours après. En pratique, ces conditions sont rarement remplies et il paraît plus utile et plus simple de vacciner la fratrie.

Le problème de la reprise des vaccinations après la fin du traitement dépend du type de chimiothérapie.

En cas de chimiothérapie conventionnelle, il est possible de reprendre le calendrier 3 mois après la fin du traitement pour les vaccins inactivés et il n'est probablement pas nécessaire de réaliser des dosages d'anticorps au préalable.

Pour les vaccins vivants, le RRO peut être réalisé 6 mois après s'il n'avait pas été fait auparavant. Dans le cas contraire, il faut réaliser un contrôle sérologique et ne revacciner que les enfants séro-négatifs. La contre-indication du BCG est beaucoup plus prolongée (au moins 24 mois) et l'indication doit être discutée en fonction du contexte épidémiologique.

En cas de chimiothérapie intensive, il faudra attendre au moins six mois et vérifier que le taux de lymphocytes est $>1500/\text{mm}^3$ avant d'envisager la reprise des vaccins inactivés. Au préalable, il faudra pratiquer un dosage des anticorps vaccinaux et reprendre une primo-vaccination complète en cas d'anticorps DTP négatifs. Dans le cas contraire, on reprendra simplement les rappels selon le calendrier «normal». Pour les vaccins vivants atténués, on attendra 12 mois et on ne revaccinera que les enfants séronégatifs. Si la chimiothérapie s'est accompagnée d'une irradiation corporelle totale ou d'une irradiation splénique >50 grays, il faudra également pratiquer une vaccination anti-pneumococcique.

Comment organiser la vaccination des enfants greffés ?

Plusieurs facteurs peuvent influencer le statut immunitaire d'une personne greffée : l'immunité du donneur, le type de greffe, le temps écoulé depuis l'intervention, la thérapie immunosuppressive et le rejet. Ainsi, les pratiques au regard de l'immunisation varient beaucoup d'un centre à un autre. De façon générale, il est recommandé de mettre à jour la vaccination (sauf pour les vaccins vivants si la personne est immunosupprimée) entre 10 à 14 jours au moins avant l'intervention. Dans le cas d'une greffe allogénique (donneur différent du receveur), le donneur devrait également mettre son immunisation à jour avant l'intervention.

Douze mois après la greffe médullaire, une nouvelle primo-vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite (vaccin inactivé), l'infection à Hib, l'infection à pneumocoque et l'hépatite B peut être entreprise. Certains préconisent une approche en fonction du dosage sérologique des anticorps, lorsqu'il est disponible. Le vaccin contre la grippe devrait être administré avant la saison grippale, au moins 6 mois après la greffe. Le vaccin RRO peut être administré 2 ans après la greffe, à moins qu'une thérapie immunosuppressive soit en cours. Le vaccin BCG est en tout temps contre-indiqué.

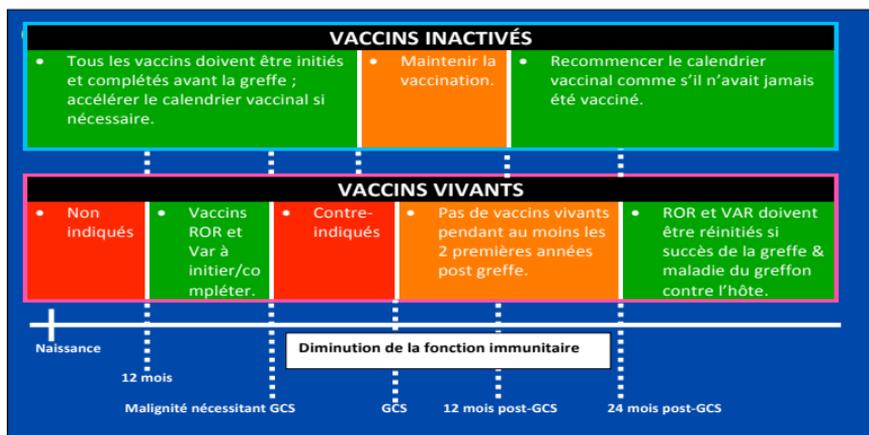


Tableau 4.III : Recommandations pour l'immunisation chez les patients ayant bénéficié de greffe de cellules souches

Vaccin	Recommandation	Commentaires
Anatoxine tétanique + anatoxine diphtérique (DT)	Oui	Trois doses (DT) à commencer 6-12 mois après la transplantation
Grippe	Oui	Saisonnier, à commencer 6-12 mois après la transplantation
Poliovirus inactivé	Oui	Trois doses à commencer 6-12 mois après la transplantation. VPO si contre-indication.
Hib conjugué	Oui	Deux à trois doses à commencer 6-12 mois après la transplantation
Vaccin polysaccharidique pneumococcique	Oui	Une à deux doses à commencer 6-12 mois après la transplantation
Vaccin pneumococcique conjugué	Considération individuelle	Enfants, patients avec MGH
Hépatite B	Régionale	Dans les pays où la vaccination est recommandée pour la population générale. Trois doses à commencer à 6-12 mois.
Rougeole	Considération individuelle	Pas avant 24 mois après la GMO; pas en cas de MGH
Rubéole	Considération individuelle	Femmes en âge de procréer
Varicelle	Considération individuelle	Patients séronégatifs, Pas avant 24 mois après la GMO; Pas en cas de MGH

Avant greffe	Après greffe
<p>Bilan des vaccinations : calendrier, sérologies, injections de rappel</p> <p>Compléter l'immunité vaccinale</p>	<p>Hépatite B+++ (contrôle des taux d'Ac)</p> <p>Pneumocoque+++</p> <p>Grippe+++</p> <p>Contrôle les sérologies et revacciner si nécessaire (DTCP, méningocoque, hépatite A)</p> <p>Vaccins vivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Varicelle : primo- vaccination, revaccination, pour l'instant contre-indiqué ? - ROR : revaccination, primo-vaccination, pas de recommandations nettes dans la littérature ?

Vaccins inactivés : généralités

DTP	<ul style="list-style-type: none">• Finir les programmes si pas fait avant greffe d'organe• Revacciner entièrement après GDM• Ne pas oublier les rappels
HIB	<ul style="list-style-type: none">• Intéressent post-greffe car pneumopathies écrites• Néanmoins, non étudié post-greffe d'organe
Coqueluche	<ul style="list-style-type: none">• Vaccin acellulaire très bien toléré et sans risque• Finir un programme si greffe entre temps
Méningocoque	<ul style="list-style-type: none">• De plus en plus recommandé chez les adolescents• Aucun risque post-greffe• Ne pas hésiter si contagé ou voyage en pays réputés « dangereux »

Vaccins inactivés recommandés chez l'immunosupprimé

Pneumocoque	<ul style="list-style-type: none">• Pneumocoque = cause fréquent de pneumopathie post-greffe, surtout greffe de cœur• Vacciner avec le vaccin conjugué avant greffe pour conférer une mémoire T
Grippe	<ul style="list-style-type: none">• Plus sévère chez les transplantés• Recommandé pour greffe, contacts et soignants• Edvardson (Clin Transplant 1996) et Furth (Pediatr Nephrol 1995) : même efficacité que chez le contrôle, pas de rejet• A administrer tous les ans, 2 doses la première fois• Sérologies non nécessaires

Y-a-t'il un risque théorique de rejet du greffon ?

Il existe un risque théorique de rejet du greffon après vaccination. Cependant, en dehors de cas rapportés, les différentes séries publiées n'ont pas mis en évidence d'augmentation du risque de rejet du greffon après une vaccination. Le bénéfice de la vaccination apparaît ainsi supérieur au risque.

Cependant, par précaution, les vaccins ne sont pas administrés dans les six mois qui suivent la transplantation, période où l'immunodépression est la plus forte et le risque de rejet maximal.

L'effet de l'utilisation de nouveaux adjuvants sur le risque d'immunisation allo-immune secondaire chez les transplantés d'organes est à évaluer.

Vaccinations de l'entourage des enfants immunodéprimés

- Les personnes vivant sous le même toit ou ayant des contacts proches doivent être vaccinées.
- RRO, varicelle et Rotavirus doivent être administrés si indiqués:
 - Varicelle pas de précaution sauf si rash
 - RRO pas de transmission
 - Rotavirus : mesures d'hygiène strictes pendant 1 semaine après vaccination d'un enfant
- Vaccination anti-grippale ++

Vaccinations pré-transplantation :

- Mise à jour des vaccinations anti-diphtérie tétanos-polio
- Vaccination contre HBV et VZV (sauf si transplantation imminente) des enfants non immuns
- Vaccination contre le pneumocoque
- Vaccination contre le VHA des sujets en attente de transplantation hépatique

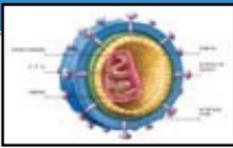
Vaccinations des adultes transplantés d'organe solide

Si possible, vacciner :

- avant la transplantation: meilleure efficacité de la vaccination post-transplantation (mémoire immune pré transplantation)
- le plus tôt possible avant la transplantation (maladie rénale ou hépatique)

Contre-indications des vaccinations dans les 6 mois post-transplantation :

- période d'immunodépression maximale
- période à risque maximal de rejet



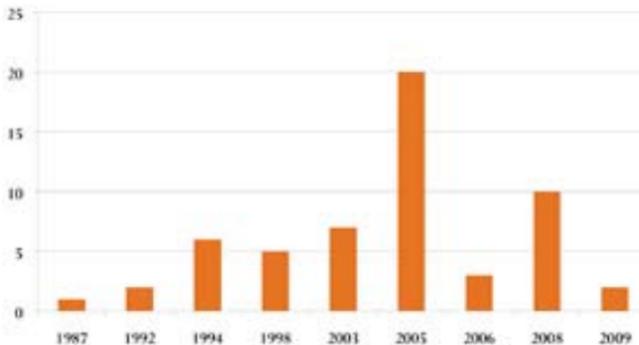
Chapitre 5 Vaccination et VIH

Quelle épidémiologie existe au Maroc?

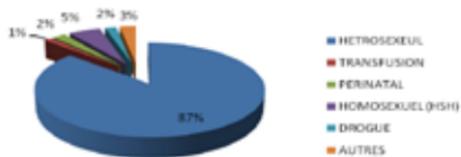
Plus de 7 000 nouvelles infections à VIH par jour en 2009 :

- Dont 97% environ dans des pays à revenu faible ou intermédiaire
- Touchant 1 000 enfants de moins de 15 ans environ
- Touchant 6 000 adultes de 15 ans ou plus environ, dont près de 51% sont des femmes et environ 41% sont des jeunes (15-24 ans)

Tableau 5.1 : Evolution du nombre de cas de sida chez l'enfant (1988- 2009) :



VIH/sida 2005-2009



Vaccination et infection par le VIH

1. En cas d'infection par le VIH, l'immunogénicité des vaccins est diminuée :

- si $CD4 < 500/mm^3$, surtout si $CD4 < 200/mm^3$
- si la charge virale VIH n'est pas contrôlée

si possible, attendre pour vacciner que le traitement ARV soit efficace: $CD4 > 200$ et CV VIH contrôlée pour certains vaccins, vérifier la réponse vaccinale

2. Durée de protection peut être plus courte que dans la population générale :

Pour certains vaccins, contrôler la persistance des anticorps pour proposer des rappels plus rapprochés

3. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cas d'immunodépression ($CD4 < 200/mm^3$ et/ou $< 14\%$)

4. Risque d'augmentation transitoire de la charge virale, sans conséquence clinique avec les traitements antirétroviraux :

- La mise à jour des vaccinations du calendrier vaccinal (dTPcoqueluche acellulaire) et certaines vaccinations spécifiques (grippe, pneumocoque, hépatite B) doit être proposée systématiquement aux patients infectés par le VIH ayant des CD4 > 200/mm3
- Les vaccinations contre la rubéole, la rougeole, la fièvre jaune et la varicelle peuvent être envisagées uniquement si CD4 > 200/mm3
- Le BCG est formellement contre-indiqué
- En cas de mise en route d'un traitement ARV attendre si possible le contrôle de la CV et des CD4 supérieurs à 200/mm3 pour vacciner
- Des stratégies renforcées pour augmenter l'immunogénicité de la vaccination chez ces patients sont en cours d'évaluation:
 - vaccins contre les hépatites A et B
 - vaccination contre le pneumocoque
- Les données actuellement disponibles sur la durabilité des anticorps sont insuffisantes pour proposer des rappels plus fréquents mais justifient de contrôler les titres en Ac

Faut-il vacciner systématiquement les enfants nés de mère infectée par le VIH?

Seule la vaccination par le BCG pose problème. Il faut s'assurer préalablement du statut de l'enfant vis-à-vis du VIH. Le passage constant des anticorps maternels dirigés contre le VIH de type IgG à travers la barrière placentaire rend ininterprétable la sérologie VIH de l'enfant jusqu'à 9-10 mois environ (la persistance des anticorps maternels a été détectée jusqu'à 14 mois). Il est donc nécessaire d'attendre la séro-négativité de l'enfant, déterminée par immunotransfert (Western Blot), avec l'apport éventuel des techniques de détection du génome viral, avant de pouvoir affirmer que l'enfant n'est pas infecté :

- Si l'enfant n'est pas infecté : le BCG peut être normalement appliqué.
- Si l'enfant est infecté : le BCG est définitivement contre-indiqué quel que soit l'état de l'enfant, compte tenu du risque potentiel de développement d'une «bécégite» même à distance de la vaccination. Si le risque de tuberculose est important dans l'entourage du nouveau-né, l'avis sur la conduite à tenir d'une équipe pédiatrique spécialisée doit être impérativement requis.

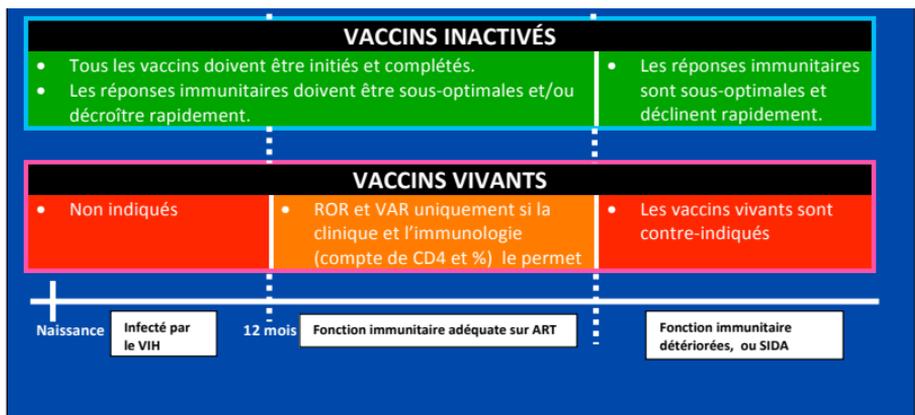


Tableau 5.II : VIH et vaccination

Vaccin	Recommandé
Polio injectable	Pas de contre-indication
Diphtérie	Pas de contre-indication
Hépatite A	Recommandé
Hépatite B	Recommandé si non immunisé
BCG	Contre-indiqué
Tétanos	Pas de contre-indication
Coqueluche	Pas de contre-indication
Rougeole	Pas de contre-indication
Grippe	Au cas par cas selon les risques
Méningocoque A+C	Possible si séjour en zone d'endémie
Fèvre jaune	Contre-indiqué si immunodépression importante

L'infection avec le VIH peut permettre une réplication plus importante que d'ordinaire des vaccins vivants atténués. Des complications sérieuses ont suivi l'administration du BCG et du vaccin contre la variole à des adultes infectés par le VIH. Toutefois, certaines données laissent penser que les vaccins systématiquement administrés aux enfants ne sont pas dangereux pour les enfants porteurs du virus VIH.

De plus, rien ne prouve que l'immunisation avec les vaccins courants provoque la détérioration de la condition clinique chez les personnes infectées par le virus VIH. Il n'est donc pas justifié de dépister systématiquement l'infection asymptomatique au VIH avant l'immunisation.

L'infection à VIH peut nuire à la réaction immunitaire provoquée par le vaccin. On ne connaît pas encore l'efficacité de divers vaccins chez les personnes infectées par le VIH.

Les enfants atteints d'une infection asymptomatique à VIH devraient être vaccinés conformément au programme habituel d'immunisation pour les nourrissons et les enfants. On remplace le VPO par le VPI afin de réduire les risques de transmission des virus du vaccin oral aux sujets-contacts infectés par le VIH. Le vaccin vivant atténué RRO peut être donné au temps prévu. En ce qui concerne les enfants symptomatiques infectés par le VIH, le RRO n'est pas normalement recommandé, mais on peut administrer le vaccin antirougeoleux vivant (ou le RRO s'il n'est pas disponible) s'il y a des cas de rougeole dans la collectivité.

Les personnes de tout âge infectées par le VIH devraient recevoir le vaccin anti-grippal et le vaccin anti-pneumococcique, de même que le vaccin contre l'hépatite B, au besoin. Le BCG et le vaccin contre la fièvre jaune ne sont pas recommandés pour les individus infectés par le VIH.

Faut-il vacciner de façon indiscriminée par le BCG les enfants nés de mères VIH + ?

Plusieurs études ont été menées qui ont essayé de répondre à cette question liée à l'application du PEV. Les recommandations de l'OMS étant très claires, en dehors des enfants symptomatiques VIH + chez lesquels la vaccination par le BCG est contre-indiquée, chez les autres enfants la vaccination reste indiquée d'autant plus que l'épidémie tuberculeuse est importante. Deux questions se posent. La vaccination est-elle associée à un plus grand nombre d'incidents et d'accidents secondaires dans ce groupe d'enfants? La vaccination est-elle efficace?

En ce qui concerne la première question, l'étude de Lallemand-Le-Cœur et al montre un nombre équivalent d'incidents loco-régionaux chez les enfants nés d'une mère VIH + ou de mère VIH -.

Une réponse très partielle a été apportée à la deuxième question. La fréquence et l'intensité des réactions tuberculiques semblent être inférieures chez les enfants nés de mère VIH + surtout chez ceux qui développent un SIDA secondairement. Aucune étude documentée ne concerne l'efficacité du BCG quant à sa capacité de diminuer le nombre de tuberculoses quelque soit son mécanisme de survenue (réactivation ou réinfection) chez le sujet VIH +.

BCG

- Si l'enfant n'est pas infecté : le BCG peut être normalement appliqué.
- Si l'enfant est infecté : le BCG est définitivement contre-indiqué quel que soit l'état de l'enfant, compte tenu du risque potentiel du développement d'une «bécégite» même à distance de la vaccination. Si le risque de tuberculose est important dans l'entourage du nouveau-né, l'avis sur la conduite à tenir d'une équipe pédiatrique spécialisée doit être impérativement requis.

Les recommandations OMS concernant l'utilisation du BCG chez le nourrisson exposé au risque d'infection à VIH :

- En général, les populations dans lesquelles il y a une forte prévalence de l'infection à VIH ont également la charge de morbidité due à la tuberculose la plus élevée; dans ces populations, les enfants qui ne sont pas infectés par le VIH retireront un réel avantage de la vaccination par le BCG.
- Les avantages de la vaccination par le BCG l'emportent sur les risques chez les nourrissons nés de femmes dont on ignore si elles sont infectées par le VIH. Ces nourrissons doivent être vaccinés.
- Les avantages de la vaccination par le BCG l'emportent en général sur les risques chez les nourrissons dont on ignore s'ils sont infectés par le VIH et qui ne montrent aucun signe ni symptôme évocateur d'une telle infection, mais qui sont nés de femmes connues pour être infectées par le VIH. Ces nourrissons doivent être vaccinés après examen des facteurs déterminés localement susmentionnés.
- Les risques d'une vaccination par le BCG l'emportent sur ses avantages chez les nourrissons dont on sait qu'ils sont infectés par le VIH, qu'ils présentent ou non des signes ou symptômes de cette infection. Ces nourrissons ne doivent pas être vaccinés.
- Les risques d'une vaccination par le BCG l'emportent en général sur ses avantages chez les nourrissons dont on ignore s'ils sont infectés par le VIH mais qui présentent des signes ou des symptômes évocateurs d'une telle infection et qui sont nés de mères infectées par le VIH. Ces enfants ne doivent pas être vaccinés. Cependant, cette recommandation ne s'appliquera qu'aux enfants qui n'ont pas encore reçu le BCG au cours des premières semaines suivant leur naissance, puisque les manifestations cliniques n'apparaissent en règle générale pas avant l'âge de 3 mois. Si on peut pratiquer un test virologique précoce pour savoir si l'enfant est séropositif, le BCG peut alors être administré une fois qu'on a exclu la possibilité d'une infection par le VIH.

Infection disséminée par le bacille de Calmette-Guérin chez les nourrissons infectés par le VIH d'Afrique du Sud :



Les données de surveillance multicentrique ont montré que le risque d'infection disséminée par le BCG chez les nourrissons infectés par le VIH était considérablement plus élevé qu'on ne l'avait estimé auparavant, bien que probablement encore sous-estimé. On a besoin d'urgence de données sur le rapport risque/bénéfice de la vaccination par le BCG chez les nourrissons infectés par le VIH pour étayer la prise de décisions dans des contextes où les charges d'infection à VIH et de tuberculose sont importantes. Des stratégies sûres et efficaces de prévention de la tuberculose sont nécessaires pour les nourrissons infectés par le VIH.

Bull World Health Organ 2009;87:505-511

Les enfants infectés par le VIH et vaccin anti-rougeoleux ?

Pour un enfant né de mère infectée par le VIH, la vaccination est faite si l'enfant lui-même n'est pas infecté. Mais si l'enfant est infecté par le VIH, on ne vaccine pas systématiquement et il faut apprécier les avantages et les inconvénients du vaccin. La recommandation est de laisser à l'équipe soignante, qui connaît l'état immunitaire de l'enfant et son mode de vie, le choix de surseoir au vaccin ou, au contraire, de vacciner. Le risque majeur de la rougeole chez un enfant infecté par le VIH est la possibilité d'une évolution létale, surtout par pneumonie à cellules géantes. D'autre part, le sujet VIH ayant un déficit immunitaire répondra beaucoup moins au vaccin avec le risque de ne pas être protégé.

Les recommandations américaines du CDC sont de s'abstenir de vacciner :

- si les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 750 chez un enfant âgé de moins de 12 mois ;
- si les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 500 chez l'enfant de 1 à 5 ans ;
- si les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 200 chez un enfant au-delà de 6 ans.

Inversement, il est souhaitable de vacciner les sujets VIH qui n'ont pas d'anticorps contre la rougeole et dont l'immunité est peu altérée.

En cas d'exposition à la rougeole, un sujet VIH immuno-déficient ou symptomatique devrait bénéficier d'immunoglobulines.

Innocuité du vaccin anti-rougeoleux chez l'enfant infecté par le VIH : données OMS

- Rien n'indique que l'administration du vaccin anti-rougeoleux aux enfants séropositifs pour le VIH s'associe à un risque sérieux. Bien qu'on ait administré des millions de doses à des enfants séropositifs, on n'a retrouvé qu'un seul rapport de cas évoquant la possibilité d'une manifestation post-vaccinale indésirable sévère après la vaccination. Néanmoins, il est possible qu'on ne connaisse pas tous les événements de ce type.
- L'examen de la littérature scientifique établit une mortalité plus élevée chez les enfants séropositifs vaccinés contre la rougeole que chez les enfants vaccinés et non infectés par le VIH. Il semble néanmoins plausible que cet effet soit imputable, en totalité ou pour la plus grande part, à la seule infection par le VIH, plutôt qu'à la vaccination anti-rougeoleuse.
- De nombreux facteurs de confusion pourraient expliquer un taux plus élevé de mortalité ou de manifestations post-vaccinales indésirables dans cette population. L'une des méthodes possibles pour élucider cette question consisterait à recommander un suivi systématique des enfants vaccinés contre la rougeole dans les populations où il y a une forte prévalence du VIH et de faire des études cas-témoins dans tous les cas de manifestations post-vaccinales indésirables sévères, afin d'évaluer le rôle éventuel joué par l'infection par le VIH.
- Le vaccin contre la rougeole semble immunogène pour la majorité des enfants séropositifs. Parmi les questions importantes nécessitant de nouveaux travaux de recherche, il faut déterminer la durée de l'immunité et de la protection conférée par le vaccin et l'avantage d'administrer une seconde dose aux enfants séropositifs pour le VIH.
- La vaccination est contre-indiquée chez les patients souffrant d'une immunodépression sévère. Elle découle du rapport entre les risques et les avantages, dans la mesure où les enfants ayant une faible numération en CD4 tireraient peu de bénéfices de l'administration du vaccin.

VIH et vaccination contre la rougeole

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'OMS a récemment demandé un examen systématique et une méta-analyse de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin anti-rougeoleux chez l'enfant infecté par le VIH. L'analyse n'a pas mis en évidence de risque accru d'évènements

indésirables graves chez les enfants séropositifs pour le VIH par rapport aux autres. Le titrage des anticorps sériques après la vaccination a montré que la vaccination anti-rougeoleuse à l'âge de 6 mois permettait d'obtenir un niveau de protection identique chez l'enfant infecté par le VIH et celui qui n'avait pas été exposé (risque relatif combiné [RR] 1,05; intervalle de confiance [IC] 95%, 0,83–1,34; hétérogénéité I², 65,7%; P=0.054). À l'âge de 9 mois, moins d'enfants infectés par le VIH (avec ou sans signes cliniques de sida) ont réagi au vaccin que d'enfants qui n'avaient pas été exposés au VIH (RR combiné, 0,79; IC 95%, 0,61–1,02; hétérogénéité I², 81,5%; P=0.005). Deux études ont semblé indiquer que la réponse des anticorps chez l'enfant infecté par le VIH disparaissait plus vite que chez l'enfant non infecté. On a très peu d'informations concernant les effets des traitements antirétroviraux hautement actifs sur la réponse à la vaccination anti-rougeoleuse et des possibilités limitées de comparer les enfants infectés par le VIH vaccinés et non vaccinés. Il existe également peu de données sur l'efficacité clinique. Sur la base de cet examen, le Comité n'a pas trouvé d'éléments justifiant de modifier les recommandations de l'OMS de vacciner les enfants infectés par le VIH et asymptomatiques.

Vaccination contre la rougeole chez l'enfant VIH

Auteur (année de publication)	Pays	Nombre d'enfants	Age	Réponse à la primo-vaccination	Réponse à la vaccination répétée
Oxtoby (1989)	Zaïre	37	9 mois	36% de 11 symptomatiques 77% de 26 asymptomatiques	Non disponible
Krasinski (1989)	USA	8	11–41 mois	25%	Non disponible
Pulumbo (1992)	USA	35	12–194 mois	37%	0%
Brena (1993)	USA	2	Non disponible	Non disponible	50%
Frenkel (1994)	USA	4	22–121 mois	Non disponible	0%
Brunel (1995)	USA	11	72–120 mois	Non disponible	36%
Arpadi (1996)	USA	7	31–120 mois	Non disponible	14%
Thaithumyanon (2000)	Thaïlande	16	9 mois	57%	Non disponible

VIH et HPV

On dispose de peu d'informations sur l'innocuité et l'immunogénicité des vaccins anti-HPV chez les personnes immunodéprimées suite à des traitements ou des maladies.

Bien que l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins anti-HPV puissent être réduites chez les femmes infectées par le VIH, l'avantage potentiel de la vaccination dans ce groupe est particulièrement important en raison de leur risque accru de maladies liées au HPV, y compris le cancer du col. La plupart des populations cibles de la vaccination anti-HPV sont susceptibles d'inclure quelques sujets infectés par le VIH, même dans les zones où la prévalence du VIH est relativement faible. Les préoccupations relatives à l'innocuité ou à l'efficacité réduite du vaccin chez les femmes infectées par le VIH ne doivent pas retarder la mise en route de la vaccination anti-HPV à grande échelle. Le dépistage du VIH ne doit pas être une condition préalable à la vaccination systématique contre le HPV.

Chapitre 6

Vaccination des prématurés

Compétences immunitaires et réponses vaccinales :

- À l'âge de 8 semaines :
 - nombre absolu plus faible des lymphocytes (T et B)
 - répertoire des lymphocytes B également plus restreint initialement
- Nombreuses études : capacité des prématurés à produire des réponses vaccinales suffisantes à la protection
- Compétences immunitaires :
 - maturation pré- et post-natale des organes lymphoïdes,
 - déclin des anticorps maternels susceptibles d'interférer avec les réponses vaccinales

Prématurité et risque d'infections virales :

- Susceptibilité précoce aux infections virales
- Faut-il avancer l'âge de la vaccination contre la rougeole chez les anciens prématurés ?
 - Une 1ère dose de vaccin rougeole [ou Rougeole-Rubéole-Oreillons (ROR)] dès l'âge de neuf mois
 - Dose supplémentaire suivie par les deux doses «habituelles» de vaccin RRO, administrées à partir de douze mois.
- Vaccination anti-grippale :
 - Une étude effectuée en 1992 : Groothuis JR. Vaccine 1992 ; 10 : 221-5.
 - Comparer les réponses humorales et cellulaires à un vaccin antigrippal inactivé :
- 45 ex-prématurés ayant une maladie pulmonaire chronique de degré variable
- 18 nouveaux-nés à terme 6 et 20 semaines après vaccination.
 - Résultats :
 - Bien que l'immunité cellulaire ait été trouvée déprimée chez les enfants ayant une maladie pulmonaire chronique à un stade avancé,
 - Tous les prématurés fabriquent des anticorps vis-à-vis des trois souches vaccinales à un taux protecteur
 - Recommandé pour tous les prématurés atteints d'une maladie respiratoire chronique à partir de l'âge de 6 mois puis tous les ans en automne.
 - Aucune étude réalisée chez des enfants < 6 mois
 - Modalités :
 - lors de la première vaccination :
 - deux injections d'une demi-dose de vaccin à un mois d'intervalle
 - puis une seule demi-dose les années suivantes.
 - vacciner l'entourage de ces enfants pour prévenir leur contamination ++

Protection des prématurés contre les bactéries encapsulées :

- Disparition rapide des anticorps maternels contre les bactéries encapsulées = risque infectieux précoce

Les nourrissons qui répondent mal à la primo-vaccination répondent normalement au rappel, démontrant l'induction préexistante d'une immunité mémoire. Ainsi, il est recommandé de vacciner tôt contre l'hépatite B, en utilisant des vaccins combinés à diphtérie-tétanos-coqueluche.

La vaccination anti-coqueluche :

- Particulièrement indiquée en raison du risque accru de complications de la maladie, et de la difficulté du diagnostic (apnées fréquentes).
 - Après vaccination avec le vaccin à germes entiers inactivés, 96% de réponses positives
 - Après vaccination avec le vaccin acellulaire, les taux moyens d'anticorps sont inférieurs chez les prématurés, mais 93,5% des enfants sont protégés.
- La tolérance excellente n'élimine pas complètement le risque d'apnée.
- Recommandation :

- vacciner l'enfant avant sa sortie de l'hôpital
- et de le garder sous surveillance pendant les quarante-huit heures qui suivent.

Vaccination des prématurés contre l'hépatite B :

- L'âge gestationnel, le poids et les conditions cliniques ne doivent pas faire retarder la première dose de vaccin.
- Le schéma de vaccination (0-1-6 mois) doit donc être complété chez les anciens prématurés par une 4^{ème} dose vaccinale (à 12 mois)
- Retarder la vaccination des nourrissons de mères non infectées jusqu'au poids de 2000g permettant une meilleure immunogénicité et un schéma de trois doses vaccinales seulement.

Vaccination anti-hépatite B :

Enfants nés de mère AghBS négative	Les prématurés pesant plus de 2 000 g peuvent, comme les nouveau-nés à terme, être vaccinés dès la naissance mais en l'absence de risque particulier ils seront vaccinés à partir de l'âge de deux mois comme ceci est recommandé dans le calendrier vaccinal habituel. En cas de risque particulier chez les prématurés de moins de 2 000 g, ce vaccin peut être donné dès l'âge de un mois si l'enfant est dans un état stable.
Enfants nés de mère AghBS positive	Les enfants prématurés nés dans cette situation doivent recevoir dans les 12 H qui suivent la naissance le vaccin anti-hépatite B et des immunoglobulines spécifiques non disponible au Maroc. Pour les < 2 Kg, cette injection ne sera pas « comptée » et l'enfant devra recevoir trois doses additionnelles de vaccin anti-hépatite B, la deuxième étant donnée à l'âge de 1 mois, la troisième 1 à 2 mois plus tard et la quatrième 5 à 12 mois après la 3 ^{ème} . L'Académie américaine de pédiatrie recommande de doser les anticorps anti-HBS (et une recherche de l'AgHBS) entre l'âge de 9 et de 15 mois si le programme vaccinal est terminé ou 1 à 3 mois après avoir complété la vaccination.
Enfants nés de mère dont le statut AghBS est inconnu	Les recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie sont les suivantes : les prématurés doivent recevoir un vaccin anti-hépatite B dans les 12h suivant la naissance. Les enfants pesant <2 Kg recevront par ailleurs des immunoglobulines spécifiques si le statut maternel de l'AgHBS ne peut être déterminé durant cette période. Pour les enfants pesant > 2 kg, l'administration des immunoglobulines spécifiques peut être différée de 7 jours, délai en principe suffisant pour récupérer le résultat de l'AgHBS maternel.

Recommandations de vaccination de l'entourage des enfants nés prématurément :

- Prévention des contagions.
- Au-delà des règles d'hygiène de base certaines vaccinations de parents et de la fratrie effectuées avant ou juste après la naissance permettent de diminuer considérablement le risque d'exposition.
- Le risque élevé de complications graves en cas de coqueluche chez un enfant prématuré justifie la mise à jour des vaccins des frères et sœurs. Le rôle majeur des parents dans la transmission de la coqueluche aux nourrissons souligne l'intérêt particulier d'une vaccination de rappel contre la coqueluche des parents d'enfants prématurés dont la dernière dose de vaccin coqueluche date de plus de 10 ans.
- En l'absence actuelle de recommandation officielle de vaccination des jeunes adultes contre la coqueluche, il s'agit ici d'une suggestion à discuter avec les parents. Les jeunes enfants étant la source principale de contagion par les bactéries encapsulées (Hib, pneumocoques), la mise à jour de leur immunité est indispensable. Tout l'entourage devrait bénéficier d'une vaccination contre la grippe pendant les 2 premiers hivers des enfants nés prématurément.

Faut-il vacciner les prématurés?

Dans l'étude de Langkamp et Davis, le risque de coqueluche est multiplié par 1,86 chez les enfants de petit poids de naissance. Dans celle de Wortis et al., la mortalité liée à la coqueluche est six fois plus importante chez les enfants nés avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) que chez ceux nés au-delà, mais la population de cette étude est faible. La coqueluche vient en tête des risques infectieux chez le prématuré (en particulier lorsqu'il est sujet à des séquelles à type de dysplasie bronchopulmonaire), suivie de près par l'infection à virus respiratoire syncytial (VRS) et à *Hæmophilus influenzae*. La vaccination contre le virus de l'hépatite B s'inscrit dans un but général d'éradiquer la maladie par rapport au risque (à vrai dire faible) que représente ce virus chez les prématurés. Les prématurés, en effet, du fait de l'immaturité de leur système immunitaire, des éventuelles séquelles de la ventilation artificielle et de l'insuffisance de transfert transplacentaire des IgG maternelles, ont des risques plus grands de contracter et de développer une infection grave. L'Académie américaine de pédiatrie recommande, dans la majorité des cas, de vacciner les enfants prématurés, y compris ceux de faible poids de naissance, dans les mêmes conditions que les enfants nés à terme.

Les études montrent une immaturité significative des lymphocytes T et des lymphocytes B *in vitro* chez le rat prématuré. *In vivo*, chez l'homme, les expériences montrent l'apparition d'anticorps dès les premiers jours de vie si les substances injectées sont fortement antigéniques.

Les réponses immunitaires sont qualitativement différentes de celles observées chez l'adulte : les lymphocytes CD4 sécrètent davantage d'interleukine 5 et moins d'interféron gamma. La production des lymphocytes CD8 cytotoxiques impliqués dans la destruction des micro-organismes et des cellules infectées est diminuée. Il existe en réalité une polarisation vers les lymphocytes TH2 de la balance TH1-TH2 chez le nourrisson. Cette polarisation entraîne la production préférentielle d'IL4, IL5, IL6 et d'immunoglobulines de type IgG1 et IgG2, diminuant ainsi la capacité à éliminer les micro-organismes. Ces voies immunitaires privilégiées chez le raton prématuré se reproduisent de la même façon lors de stimulations antigéniques lorsque celui-ci atteint l'âge adulte.

Une des façons d'apprécier l'efficacité des vaccins est de mesurer les taux d'anticorps dans le sang des enfants vaccinés. Conway et al. ont ainsi mesuré le taux des anticorps antidiphthériques, antitétaniques et anticoquelucheux chez 69 enfants nés avant 36 SA. Les enfants étaient inscrits dans trois types de calendriers vaccinaux. La production d'anticorps est significative un mois après la dernière injection, quelle que soit la « formule vaccinale » choisie. S'il existe des différences quantitatives selon les calendriers vaccinaux, le taux d'anticorps produits est suffisant pour une immunité correcte, même si l'enfant est né avant 31 SA et que la première vaccination a lieu à trois mois de vie. Ceci incite à conserver pour les enfants prématurés un calendrier vaccinal identique à celui des enfants nés à terme. D'autres études ont confirmé ces résultats avec des injections mensuelles à 2, 3 et 4 mois chez des enfants prématurés : le développement d'anticorps spécifiques est comparable à celui du groupe d'enfants nés à terme. Un argument supplémentaire pour suivre le calendrier vaccinal standard est que la maturation du système immunitaire du prématuré se fait indépendamment de l'âge gestationnel et à la même vitesse que chez l'enfant à terme. Khalak et al. ont comparé après un recul de 3 ans les taux d'anticorps antipolio (trois sérotypes), antitétaniques, antidiphthériques, anti-*Hæmophilus influenzae* et anti-hépatite B chez des enfants prématurés et des enfants nés à terme. Leurs résultats confirment la bonne qualité de l'immunisation des enfants prématurés. Cependant, les taux d'anticorps anti-hépatite B sont peu élevés dans ces études. Des travaux récents semblent attester d'une moins bonne réponse immunitaire au vaccin anti-hépatite B chez le nouveau-né de poids inférieur à 1750g.

Il semble préférable, sauf chez les nouveau-nés dont la mère est atteinte d'une hépatite B, de reporter cette vaccination jusqu'à ce que l'enfant pèse plus de 2000 g. Ces résultats confirment les précédents travaux qui identifiaient comme facteurs d'efficacité de la vaccination vis-à-vis de l'hépatite B chez les nouveau-nés un âge gestationnel plus élevé, un poids de naissance plus élevé ($2\ 090 \pm 560$ g pour les enfants ayant eu une séroconversion contre 1560 ± 565 g chez ceux n'ayant pas eu de séroconversion), un gain pondéral plus élevé et enfin, un âge postnatal plus élevé.

Ainsi, la plupart des auteurs proposent un calendrier vaccinal identique chez l'enfant prématuré et le nourrisson à terme excepté pour l'hépatite B où il est conseillé d'attendre un poids minimum de 2 000 g pour la première injection.

Les vaccins sont-ils dangereux chez le prématuré?

Plusieurs publications ont fait état d'effets secondaires liés aux vaccinations chez le prématuré. L'effet secondaire essentiel est représenté par la survenue d'apnées. Ces épisodes concernent 8 à 50% des prématurés vaccinés selon les études. Dans celle de Sanchez et al., 50% des enfants vaccinés présentent dans les 72 heures suivant l'injection d'un vaccin DTCoqHib des épisodes d'apnées avec bradycardies. Les enfants les plus sujets à ces effets secondaires sont ceux ayant une dysplasie broncho-pulmonaire, ceux ayant présenté précédemment des épisodes d'apnées et ceux ayant nécessité une CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) nasale prolongée. Slack et Schapira rapportent une série de quatre enfants prématurés ayant reçu le même type de vaccination, présentant secondairement des apnées sévères nécessitant pour l'un d'entre eux une intubation. L'endoxine pertussique pourrait jouer un rôle prépondérant dans la survenue des apnées post-vaccinales du prématuré. Plus récemment, l'étude de Sen et al., réalisée sur 45 enfants prématurés de moins de 32 SA, a confirmé l'existence d'effets secondaires chez 40% d'entre eux, majeurs (apnées, bradycardie, désaturation) dans près de 20% des cas, après vaccination par le vaccin combiné pentavalent DTCoqHib. Le facteur de risque essentiel d'apparition de ces effets secondaires était dans cette étude l'âge de la vaccination puisque, si celle-ci était pratiquée au delà du soixante-dixième jour de vie, aucun enfant ne présentait d'effet adverse. Schloesser et al., sur une série de 50 enfants prématurés nés entre 25 et 35 SA, ont montré l'efficacité immunologique et l'innocuité du vaccin anti-coquelucheux acellulaire, les effets secondaires locaux (rougeur, gonflement, douleur locale à la pression) ou généraux (hyperthermie) n'étant pas majorés par rapport au groupe contrôle (50 enfants à terme). L'âge moyen des enfants lors de la première injection était de 9,7 semaines soit presque soixante-dix jours.

L'ensemble de ces études incite à l'utilisation d'un monitoring cardiorespiratoire après la première injection d'un vaccin multivalent chez les grands prématurés, à fortiori si elle a lieu avant le soixante-dixième jour de vie.

L'endoxine pertussique pourrait jouer un rôle prépondérant dans la survenue des apnées post-vaccinales du prématuré. Plus récemment, l'étude de Sen et al., réalisée sur 45 enfants prématurés de moins de 32 SA, a confirmé l'existence d'effets secondaires chez 40% d'entre eux, majeurs (apnées, bradycardie, désaturation) dans près de 20% des cas, après vaccination par le vaccin combiné pentavalent DTCoqHib. Le facteur de risque essentiel d'apparition de ces effets secondaires était dans cette étude l'âge de la vaccination puisque, si celle-ci était pratiquée au delà du soixante-dixième jour de vie, aucun enfant ne présentait d'effet adverse. Schloesser et al., sur une série de 50 enfants prématurés nés entre 25 et 35 SA, ont montré l'efficacité immunologique et l'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire, les effets secondaires

locaux (rougeur, gonflement, douleur locale à la pression) ou généraux (hyperthermie) n'étant pas majorés par rapport au groupe contrôle (50 enfants à terme). L'âge moyen des enfants lors de la première injection était de 9,7 semaines soit presque soixante-dix jours.

L'ensemble de ces études incite à l'utilisation d'un monitoring cardiorespiratoire après la première injection d'un vaccin multivalent chez les grands prématurés, a fortiori si elle a lieu avant le soixante-dixième jour de vie.

Surveillance cardio-respiratoire pendant les vaccinations :

Les enfants prématurés les plus instables qui sont encore hospitalisés au moment de leur vaccination doivent bénéficier d'un monitoring cardiorespiratoire (saturométrie, monitoring d'apnée) pendant 48 heures ou plus si nécessaire. Cette surveillance cardiorespiratoire doit également être offerte au moment de la deuxième vaccination aux prématurés ayant réagi par une augmentation significative (en général + 50%) des bradyapnées pendant les 48 heures après la première vaccination, même si cela implique une réhospitalisation pendant 48 heures. Ces mesures de précaution permettent en effet aux enfants prématurés les plus vulnérables de bénéficier d'une protection vaccinale précoce dans un contexte de sécurité maximum. Á l'heure actuelle, rien ne suggère qu'une surveillance cardiorespiratoire soit encore nécessaire pour la 3ème dose de vaccin recommandée à l'âge de 4 mois. Une telle mesure peut cependant être envisagée si le médecin l'estime nécessaire

Tableau 6.I : Vaccination de l'entourage des enfants nés avant 33 semaines ou d'un poids de naissance <1500g

Maladies	Recommandations
Coqueluche	Mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie <16 ans. Eventuellement : rappel vaccinal pour les parents (en cours d'évaluation).
Hib	Mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie <5 ans.
Pneumocoques	Mise à jour (rattrapage) de l'immunité vaccinale de la fratrie <2 ans.
Grippe	Vaccination de l'entourage familial et des professionnels de santé, personnel de crèche, etc. (2 premiers hivers).
RRO	Mise à jour (rattrapage) de l'immunité de tout l'entourage familial.
Varicelle	Mise à jour (rattrapage) de l'immunité de tout l'entourage familial.

Tableau 6.II : Calendrier vaccinal du prématuré

Pentavalent	2, 3, 4 mois avec rappel entre 15-18 mois
Hexavalent	2, 3, 4 mois et entre 15-18 mois
Hépatite B	Nouveau-né mère HBs négatif : - 2 mois, 3 mois, 5-12 mois après dose 2 mois - ou dès que poids > 2Kg avec le même espacement entre les doses
	Nouveau-né mère HBs positif : - 0, 6, 10, 14 semaines - poids < 2Kg : 0, 1, 2, 6-12 mois
Anti-pneumococcique conjugué	2, 3, 4 mois et entre 12-15 mois
Grippe	A partir de 6 mois
BCG	Avant 1 mois
Rougeole, rubéole, oreillons	- 12 mois - Si collectivité : 9 mois

Tableau 6.III : Prévention de l'hépatite B chez les nouveau-nés à terme et prématurés

	Mère AgHBs-	Mère AgHBs+		Statut AgHBs mère inconnu ⁽¹⁾	
		< 2 kg ou < 32 semaines	>2 kg ou > 32 semaines	< 2 kg ou < 32 semaines	>2 kg ou > 32 semaines
Terme /poids	Indifférent	< 2 kg ou < 32 semaines	>2 kg ou > 32 semaines	< 2 kg ou < 32 semaines	>2 kg ou > 32 semaines
A la naissance ⁽²⁾		1 ^{ère} dose de vaccin Ig	1 ^{ère} dose de vaccin Ig	1 ^{ère} dose de vaccin Ig	1 ^{ère} dose de vaccin
Schémas vaccinaux (mois de vie)	Se reporter au calendrier vaccinal	0 1 2 6	0 1 6	0 1 2 6	0 1 6
Contrôle Ag HBs et Ac anti-HBs au mieux 1 à 4 mois après la dernière dose de vaccin	Non	Oui	Oui	Uniquement si la mère était porteuse de l'AgHBs	

(1) Faire la recherche de l'Ag HBs le jour de l'accouchement

(2) A la naissance : veut dire le plus tôt possible, si possible dans les 12 premières heures et après la toilette de l'enfant

Nb : Les immunoglobulines ne sont pas disponibles au Maroc.



Chapitre 7

Vaccination des voyageurs

Vaccination des voyageurs

Le calendrier doit être personnalisé en fonction de l'âge, des antécédents vaccinaux, des problèmes de santé existants du voyageur, des pays visités, de la durée et de la nature du voyage (ex : séjour dans des hôtels en ville ou dans des régions rurales éloignées), des obligations réglementaires pour l'entrée dans les pays visités et du délai avant le départ.

La plupart des produits immunisants peuvent être administrés simultanément à des sites différents. Les questions relatives à chacun des vaccins et à leur compatibilité potentielle avec d'autres vaccins ou antimicrobiens, notamment les antipaludéens, sont traitées dans la section des vaccins pour les voyageurs.

Il y a lieu pour le voyageur de consulter un professionnel de la santé ou une clinique santé-voyage idéalement 2 ou 3 mois avant le départ afin d'avoir suffisamment de temps pour terminer les calendriers de vaccination recommandés. Même si un voyageur doit partir dans un court délai, une consultation avant le voyage lui sera bénéfique.

Deux critères interviennent dans l'établissement d'un programme de vaccinations destiné à un voyageur.

Le premier de ces critères est l'obligation administrative, qui correspond plus à la protection de la population du pays d'accueil contre des risques infectieux venant de l'extérieur qu'à celle du voyageur.

Le second critère, le plus important, est le risque réel encouru par le voyageur, qui varie en fonction de plusieurs paramètres :

- la situation sanitaire du pays visité ;
- les conditions, la saison et la durée du séjour ;
- les caractéristiques propres du voyageur, en particulier
- l'âge et aussi le statut vaccinal antérieur.

Ces éléments permettent d'établir un programme vaccinal adapté, personnalisé, à partir de la gamme de vaccins disponibles au Maroc.

Pour tous et quelle que soit la destination :

Adultes : Mise à jour des vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal avec notamment tétanos, poliomyélite, diphtérie (à dose réduite d'anatoxine diphtérique) et coqueluche, rougeole éventuellement.

Enfants : Mise à jour des vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal marocain, mais plus précocement pour :

- la vaccination contre la rougeole (à partir de 9 mois, suivie d'une revaccination six mois plus tard en association avec les oreillons et la rubéole) ;
- la vaccination contre l'hépatite B (dès la naissance si le risque est élevé) ;
- le BCG, dès la naissance si l'enfant doit séjourner au moins un mois d'affilée dans un pays de forte endémie tuberculeuse

Le programme de vaccination du voyageur

Deux critères interviennent dans l'établissement d'un programme de vaccination destiné à un voyageur.

Le premier de ces critères est l'obligation administrative, qui correspond souvent plus à la protection du pays contre un risque infectieux venant de l'extérieur qu'aux risques réels encourus par le voyageur. Les risques réels encourus par le voyageur constituent quant à eux le second critère et varient en fonction de plusieurs paramètres :

- la situation sanitaire du pays visité ;
- les conditions et la durée du séjour ;
- les caractéristiques propres du voyageur, en particulier l'âge et le statut vaccinal antérieur.
- Ces éléments permettent d'établir, à partir de la gamme de vaccins disponibles, un programme vaccinal adapté.

Pour le pèlerinage à La Mecque, une vaccination datant de moins de trois ans et de plus de dix jours par le vaccin tétravalent ACYW135 est exigée par les autorités saoudiennes. Ce vaccin est réservé à l'usage hospitalier et aux centres de vaccinations habilités à effectuer la vaccination amarile.

Il convient de souligner que les problèmes de santé les plus fréquents auxquels font face les voyageurs internationaux ne peuvent pas être prévenus par des produits immunisants. De plus, indépendamment des vaccins reçus, les voyageurs doivent toujours faire preuve de discernement dans le choix et la manipulation des aliments et de l'eau.

Plan de vaccination et interactions :

Idéalement il faudrait commencer les vaccinations 4 à 6 semaines avant le départ. Cet intervalle laisse suffisamment de temps pour que les effets secondaires éventuels aient disparu au moment du départ. Il est également recommandé de commencer tôt parce que certaines vaccinations nécessitent plusieurs doses et que la protection n'est pas effective immédiatement.

Ceci ne signifie pas qu'il ne soit pas possible de vacciner si la personne décide de partir en voyage à la dernière minute. Toutes les vaccinations indiquées peuvent être administrées simultanément si les sites d'injection sont distants d'au moins 2 cm. Pour les vaccins vivants viraux atténués (fièvre jaune, RRO, varicelle), l'administration doit être soit simultanée, soit respecter un intervalle d'au moins 4 semaines entre les injections. Dans le doute, il est indiqué de prendre contact avec un spécialiste de médecine tropicale et de médecine des voyages ou avec un centre spécialisé dans la médecine des voyages.

Vaccinations de l'enfant voyageur :

1. Mise à jour du calendrier vaccinal (diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, infections à *Haemophilus influenzae* b, hépatite B, rougeole, oreillons, rubéole, BCG, infections à pneumocoque), expliquer à la famille la gravité d'une rougeole, la possibilité d'un contage tuberculeux, l'intérêt de la vaccination contre l'hépatite B.
2. Pour les vaccinations plus particulières aux régions tropicales :
 - a. le vaccin amaril peut être administré dès l'âge de 6 mois si cela s'impose.
 - b. La vaccination contre l'hépatite A est recommandée (y compris pour tout le pourtour méditerranéen), à partir de l'âge de 1 an : en effet, les enfants, sont des vecteurs majeurs de

l'infection, souvent non diagnostiquée à cet âge car les formes asymptomatiques sont courantes, alors que le sujet atteint est contagieux. La vaccination des enfants permet de limiter la diffusion de la maladie dans l'entourage.

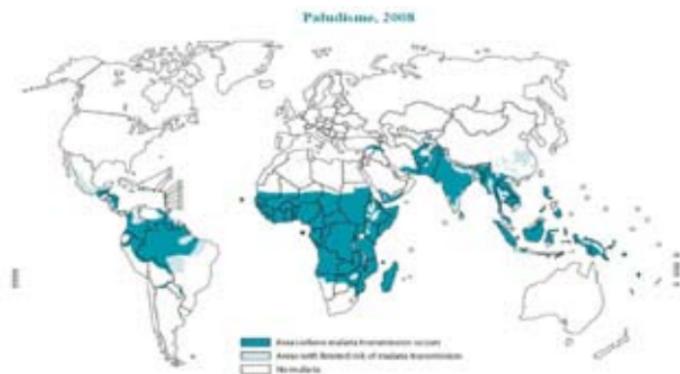
- c. La vaccination anti-méningococcique est indiquée à partir de l'âge de 2 ans (vaccin polysaccharidique bi ou tétravalent non conjugué) dans les zones et durant les saisons à risque (saison sèche). Ces vaccins peuvent être utilisés dès l'âge de 6 mois en cas d'épidémie due au méningocoque A. En cas de départ précipité, des associations ou des combinaisons sont possibles. Les vaccins actuellement disponibles peuvent être injectés le même jour, mais en des sites séparés, s'ils ne sont pas disponibles sous forme combinée.

Prévention du paludisme :

Il est recommandé d'éviter les risques de piqûre de moustique après le coucher du soleil, notamment en plaçant les lits et berceaux, la nuit, sous des moustiquaires imprégnées d'insecticide.

Les médicaments antipaludiques, ainsi que les produits répulsifs ou insecticides doivent être gardés hors de portée des enfants, en raison de leur toxicité.

Aucun traitement préventif ne permettant d'assurer une protection absolue, il convient de consulter immédiatement un médecin en cas de fièvre, même peu élevée.



Prévention des diarrhées :

Elle repose sur les seules mesures d'hygiène : utilisation d'eau minérale ou d'eau filtrée bouillie pour les biberons, hygiène stricte des biberons, lavage soigneux des mains des personnes s'occupant du bébé. L'allaitement au sein doit être favorisé. Il faut expliquer aux parents la conduite à tenir en cas de diarrhée : l'utilisation des sachets de réhydratation orale de type OMS ou dérivés, les signes de gravité, le régime anti-diarrhéique en fonction de l'âge.

Le lopéramide est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 2 ans. Le vaccin contre le rotavirus peut être utile après entretien avec le médecin traitant, mais il est nécessaire de tenir compte des contraintes (obligation de vacciner avant l'âge de 6 mois et prix très élevé,).

Situations particulières :

Grossesse :

Les vaccins vivants sont contre indiqués d'une manière générale. Cependant, en raison de la gravité de la fièvre jaune, une exception peut être faite pour ce vaccin, si le voyage dans une zone d'endémie amarile ne peut être différé.

Les vaccins inactivés sont en principe sans danger pour le fœtus, mais en raison de l'insuffisance de données d'études cliniques, leurs indications au cours de la grossesse sont soumises à une évaluation rigoureuse du rapport risque/bénéfice.

Seuls les vaccins tétanique et poliomyélique injectables sont autorisés sans restriction.

En dehors du paludisme et des infections à prévention vaccinale, un voyage lointain présente d'autres risques, qui doivent être pris en compte.

Il est important de rappeler que les longs voyages aériens sont déconseillés en fin de grossesse.

Il faut savoir de plus que la plupart des compagnies aériennes refusent les femmes enceintes au delà du 7^{ème} mois de grossesse, certaines même à partir du 6^{ème} mois.

Selon la destination, le mode de voyage et/ou le type de séjour (saison, altitude...), divers vaccins peuvent être exigés ou recommandés.

Le seul vaccin exigé dans certains pays est celui contre la fièvre jaune. Le vaccin n'est disponible que dans les centres de vaccination reconnus par des accords internationaux, seuls habilités à remplir le certificat ad hoc

Selon la destination et les activités prévues : la méningite à méningocoque A, C, et ACWY, l'encéphalite japonaise, l'encéphalite à tiques d'Europe Centrale....

Sites Internet de conseils aux voyageurs et de médecine des voyages :

[vhttp://www.bag.admin.ch/infekt/reise/ff/index.htm](http://www.bag.admin.ch/infekt/reise/ff/index.htm)

<http://www.safetravel.ch/>

International Society of Travel Medicine: <http://www.istm.org/>

CDC Travel Health Information: <http://www.cdc.gov/>

Organisation mondiale de la santé:<http://www.who.int/fr/>

International Travel and Health: <http://www.who.int/ith/>

Institut Pasteur : <http://cmip.pasteur.fr/>

OMS : <http://www.who.int/ith/>

CDC : <http://www.cdc.gov/travel/>

InVS : <http://www.invs.sante.fr>

Fièvre jaune

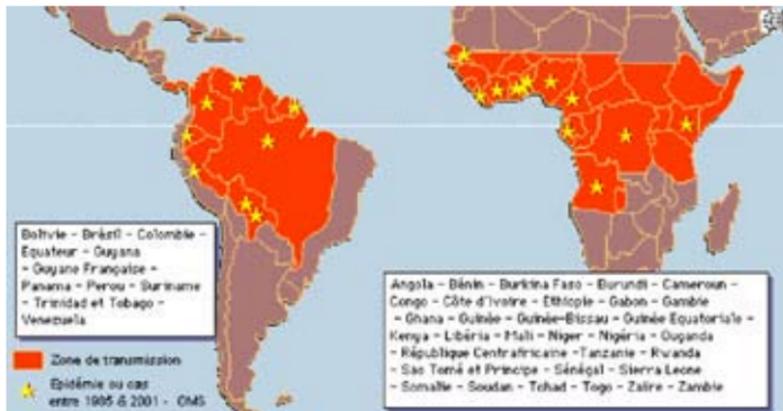
Rappelons que les zones endémiques se situent dans les zones intertropicales d'Afrique et d'Amérique Au Maroc, la vaccination contre la fièvre jaune ne peut être effectuée que dans un centre habilité à l'effectuer (Institut Pasteur).

La vaccination anti-amarile est obligatoire pour la plupart des pays d'Afrique tropicale (Afrique du Sud et Madagascar exclue) et d'Amérique du Sud (sauf Argentine et Chili). Elle est indispensable car, même dans les zones où il n'y a pas eu de cas de fièvre jaune depuis plus de 40 ans, celle-ci peut réapparaître, par exemple à l'occasion d'une déforestation.

La vaccination anti-amarile, indiquée à partir de l'âge de 12 mois et possible à partir de 6 mois, est à faire 10 jours avant le départ et a une validité de 10 ans. Les contre-indications sont rares : allergie à l'oeuf ou à l'un des composants et déficits immunitaires. Il faut cependant rester méfiant : certains contrôles sanitaires d'aéroports exigent le vaccin sans tenir compte des contre-indications

Le vaccin anti-amarile peut être au besoin effectué le même jour, mais dans un site différent que

les autres vaccins (poliomyélique injectable, diphtérique, tétanique, rougeoleux, coquelucheux et contre l'hépatite A ou B).



Point de vue de l'OMS

Dans le cas des 33 pays d'Afrique équatoriale où la fièvre jaune est endémique et dont la population totale est de 508 millions d'habitants, la vaccination antiariarile devrait être systématique et avoir lieu en même temps que la vaccination antirougeoleuse, c'est-à-dire vers l'âge de neuf mois. Ces pays disposent de services de vaccination et de systèmes de notification des maladies bien rodés, qui sont tous très décidés à faire reculer la rougeole et à éradiquer la poliomyélite. On peut espérer qu'une amélioration de la surveillance épidémiologique s'ensuivra et s'inscrira dans la durée. On pourrait sauver chaque année des milliers de vies en associant la lutte contre la fièvre jaune aux activités programmées de vaccination contre la rougeole et la poliomyélite.

L'adjonction du vaccin antiariaril au calendrier de vaccination systématique des nourrissons et des enfants plus âgés avait été recommandée en 1988 par un Groupe technique conjoint OMS/UNICEF sur la vaccination en Afrique. Il avait notamment été proposé de vacciner contre la fièvre jaune lors de la visite pour la vaccination anti-rougeoleuse (de 9 à 12 mois), afin d'éviter une visite supplémentaire. Fin 2001, 15 des 33 pays exposés au risque avaient suivi cette recommandation. Fin 2000, 10 pays d'Afrique faisaient état d'une couverture moyenne estimative de 42% à l'âge de 12 mois. Dans les pays des Amériques exposés au risque, 204 cas dont 97 mortels ont été notifiés en 1999, après quoi une mise en œuvre plus énergique de cette recommandation a permis un recul sensible du nombre de cas dans cette région (102 cas dont 51 mortels en 2000 et 80 cas dont 46 mortels en 2001).

Politique vaccinale, recommandations, législation et conduite à tenir ?

La vaccination est fortement recommandée, dès l'âge de 9 mois, aux personnes voyageant en zone endémique, même pour une courte durée, et a fortiori y résidant ; elle peut également être exigée, même pour un simple transit, chez les personnes de plus de 1 an non vaccinées se rendant d'une zone endémique dans une zone non endémique mais réceptive. La vaccination doit être inscrite sur un certificat international de vaccination ou de prophylaxie signé par le clinicien d'un centre de vaccination accrédité (avec cachet officiel du centre) et précisant le numéro du lot de vaccin utilisé et la date de validité de la vaccination.

Le certificat est valable dix ans; le vaccin protège à partir du dixième jour qui suit la date de la primo-vaccination, ou immédiatement si l'injection de rappel a lieu avant l'expiration du délai de dix ans.

Au Maroc, la vaccination ne peut être effectuée que dans un centre accrédité par le ministre chargé de la santé. Les certificats internationaux de vaccination ou de revaccination contre la fièvre jaune étant valables pour dix ans, les carnets de vaccination internationaux délivrés avant le 15 juin 2007 continuent bien à attester de la validité d'une vaccination contre la fièvre jaune, et n'ont pas à être remplacés par de nouveaux certificats.

Par ailleurs, les Etats continuent à désigner des centres déterminés de vaccination anti-amarile sur leur territoire pour garantir la qualité et la sécurité des procédures et des matériels utilisés.

Associations vaccinales

Le vaccin amaril peut être administré simultanément, mais en deux sites d'injection séparés et de préférence deux membres différents, avec le vaccin contre l'hépatite A, le vaccin polyosidique Vi contre la typhoïde, le vaccin rougeoleux. Il ne doit pas être utilisé en association avec un médicament cytotoxique.

La vaccination anti-amarile s'effectue avec un vaccin à base de virus vivants atténués. Elle est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 1 an. Elle ne comporte qu'une seule injection. On observe une réaction précoce du 4^{ème} au 7^{ème} jour faite d'un état fébrile pseudo-grippal et une réaction tardive du 12^{ème} au 20^{ème} jour révélant une sémiologie nerveuse. L'immunité dure de 6 à 10 ans.

Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le virus de l'encéphalite japonaise est la principale cause d'encéphalite virale en Asie, mais il atteint rarement les voyageurs. L'incidence de la maladie est à la baisse en Chine, en Corée et au Japon, mais à la hausse au Bangladesh, en Inde, au Népal, au Pakistan, dans le Nord de la Thaïlande et au Vietnam. La maladie survient sous forme d'épidémies à la fin de l'été et au début de l'automne dans les zones tempérées et de façon sporadique tout au long de l'année dans les régions tropicales de l'Asie. La vaccination devrait généralement être envisagée dans le cas des personnes qui passeront un mois ou plus dans des zones où la maladie sévit à l'état endémique ou épidémique durant la saison de transmission du virus, en particulier si elles doivent séjourner dans des régions rurales. Dans certaines circonstances particulières, il faut envisager de vacciner certaines personnes qui passeront < 1 mois dans des zones d'endémie, p. ex. les voyageurs qui se rendent dans des régions où sévit une épidémie, ceux qui effectuent plusieurs courts voyages répétés ou les personnes qui s'adonneront souvent à des activités en plein air en région rurale.



Fig. 7.1 : Encéphalite japonaise dans le monde

Vaccinations de dernière minute et programme accéléré

Malgré l'importance des vaccinations pour les enfants candidats au voyage, les voyageurs ne sont pas toujours très prévoyants et se présentent souvent à la dernière minute pour se faire vacciner. Il faut savoir qu'on peut administrer le même jour en des sites différents tous les vaccins nécessaires. Il faut rappeler :

- la règle de ne pas rapprocher 2 doses itératives d'un même vaccin, l'intervalle de 1 mois entre 2 doses étant un intervalle minimum
- le fait que les schémas réduits à 2 doses utilisés chez l'adulte et l'adolescent à partir de 10 ans pour la vaccination contre l'hépatite B n'ont pas été validés chez l'enfant de moins de 10 ans
- qu'il ne faut jamais mélanger des vaccins s'ils ne sont pas prévus et étudiés pour être mélangés. Enfin, que si les différents vaccins inactivés peuvent s'administrer à des jours différents quel que soit l'intervalle, il faut respecter un délai d'au moins 4 semaines entre 2 vaccins vivants.

Trousse de pharmacie

Il n'existe pas de trousse de pharmacie type. La composition de celle-ci est à adapter en fonction du voyage. On peut conseiller au minimum :

- Protection contre le paludisme : répulsif contre les moustiques, antipaludique à usage préventif.
- Médicaments systémiques : antalgique et antipyrétique (le paracétamol est préférable), anti-diarhéique moteur ou sécrétoire, antiémétique si nécessaire (pour le mal des transports), sédatif.
- Autres produits : collyre (monodose), thermomètre incassable, épingles de sûreté, pince à épiler, crème solaire, crème pour les brûlures, pansements stériles et sutures adhésives, antiseptique, gel ou solution hydro-alcoolique pour l'hygiène des mains, produit pour désinfection de l'eau de boisson, sachets de bouillon lyophilisé, sachets de sucre, bande de contention, set de matériel à usage unique (aiguilles, seringues, matériel à suture...).

La trousse de pharmacie pour l'enfant doit comporter un minimum de médicaments (sous forme pédiatrique) avec leur mode d'utilisation : antipyrétiques, antipaludiques, antiémétiques, collyre, antiseptique cutané, thermomètre incassable, pansements, crème solaire, sachets de réhydratation type OMS (Unicef), comprimés pour stériliser les biberons. Éviter les suppositoires.

Les médicaments doivent être emportés dans leur emballage et non pas en vrac (gain de place dans les bagages mais source possible d'erreurs).

Quels conseils à donner aux voyageurs Pèlerins se rendant à La Mecque?

Vaccinations :

1) Obligatoire : vaccination contre la méningite par un vaccin tétravalent (A, C, Y, W 135)

2) Fortement conseillées à l'occasion de votre séjour en Arabie Saoudite :

-Recommandées à la Mecque : Grippe saisonnière, Recommandées seulement dans certains cas (voir votre médecin) : Pneumocoque, la grippe saisonnière est particulièrement contagieuse à cause du grand nombre de pèlerins et de la circulation de virus directement entre les personnes.

Toutes les vaccinations, sauf l'une contre la méningite (A, C, Y, W 135), peuvent être pratiquées par votre médecin traitant ou une infirmière sur ordonnance.

Protection contre les moustiques :

-De nombreuses maladies sont transmises par les moustiques; la dengue sévit régulièrement en Arabie Saoudite dans la région de Djeddah. Contre cette maladie, il n'y a ni vaccin ni traitement. -(Éviter la prise d'aspirine et préférer le paracétamol pour traiter fièvre et/ou douleur)

-Portez des vêtements couvrants et amples et imprégnez-les d'insecticide pour tissus contenant de la perméthrine : cet insecticide est efficace pour prévenir les piqûres de moustiques pendant au moins 2 semaines, dans des conditions de lavage normal.

-Appliquez des répulsifs (lotion, gel ou crème) sur les zones découvertes de la peau permet de repousser les moustiques.

Prévention et règles d'hygiène :

- Les pèlerins souffrant d'une maladie chronique doivent consulter leur médecin traitant pour faire «le point» avec lui ; une ordonnance rédigée avec le nom international des médicaments est conseillée, ainsi qu'un court résumé de la maladie, en anglais de préférence.
- Lors des pèlerinages, les causes traumatiques d'hospitalisation et de décès sont fréquentes. S'hydrater régulièrement (boire) et se protéger de la chaleur
- Il faut se laver les mains fréquemment et le plus régulièrement possible, notamment après avoir toussé, éternué ou s'être mouché. Se savonner les mains, si possible avec du savon liquide ; Se frotter les mains pendant 30 secondes. Ne pas oublier de frotter le dos de la main, entre les doigts, sous les ongles puis les poignets; Se sécher les mains avec une serviette propre, si possible jetable.
- Il est nécessaire, lorsque l'on tousse, éternue, se mouche, crache, de se couvrir la bouche et/ou le nez (de préférence avec un mouchoir jetable).

Tableau 7.1 : Vaccins utiles pour les voyageurs

Catégorie	Vaccin
1. Vaccination systématique	Diphtérie/tétanos/coqueluche Haemophilus influenzae type b Hépatite B Poliomyélite Rougeole
2. Vaccination de circonstance	Choléra Encéphalite à tiques Encéphalite japonaise Fièvre jaune (protection individuelle) Fièvre typhoïde Grippe Hépatite A Infection pneumococcique Maladie de Lyme Méningococcie Rage Tuberculose
3. Vaccination obligatoire	Fièvre jaune (protection des pays vulnérables) Méningococcie (vaccin exigé par l'Arabie saoudite pour les pèlerins se rendant à la Mecque, qu'il s'agisse du pèlerinage annuel (Hadj) ou non (Umrah)

Tableau 7.II : Caractéristiques et indications des vaccinations pour les voyages
 J=jour, sem=semaine, m=mois, -= environ, obl=obligatoire

Vaccin	Age minimum	Indications	Pro-tection	Dés	Durée	Effets indésirables de la vaccination
(i)=inactivé (v)=vivant					O=officielle E=effective	(EIV)
Choléra (v)	2 ans	Seulement si obligatoire Event personnes travaillant dans l'aide au développement	65-80%	8 jours	6 mois	Symptômes gastro-intestinaux
FMSE (i) (encéphalite à tiques)	1 an	Séjour dans les forêts de région endémiques Rappel après 10 ans	>90%	4 sem	3-5 ans	Réaction locale EIV neurologiques très rares
Fièvre jaune (v)	6 mois	Voyage en zone d'endémie (voir carte), évent obligatoire	>99%	10 jours	0-10 ans E : à vie	Légère réaction fébrile et sensation de malaise entre J2 et J7(<10%)
Encéphalite japonaise (i)	1 an (<3 ans ½ dose)	Séjour >1 mois en zone rurale d'endémie Rappel après 2 ans	90%	10-14 jours	>2 ans	Légère réaction locale (1-30%) Réaction générale (<1%) Rarement EIV allergique grave lors de rappel
Méningite à ménin- gocoques (i)	ACWY. 2 ans C : 2 mois	Séjour en zone épidémique ou > 1 mois en zone endémique Rappel après 3 ans	75-90%	2 sem	ACWY : 3-5 ans C : Longue durée	Réaction locale (-10%) Réaction fébrile (-2%)
Rage (i)	Naissance	Séjour de longue durée et/ou exposition professionnelle rappel seulement pour personnes à haut risque	>99%	2 sem	2-5 ans	Réaction locale (5-10%) Très rare réaction générale avec fièvre
Fièvre typhoïde oral (v)	2 ans	Séjour <30 jours et voyageurs à destination de : Inde , Népal , Pakistan, Afrique de l'Ouest Séjour >30 jours : tous les pays en développement	50-70%	10-14 jours	O: 1-3 ans E : 1 an	Rares douleurs abdominales ou diarrhée

Tableau 7.III : chimioprophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistances, 2007

Groupe de chimioprophylaxie	Adulte	Femme enceinte	Enfant
Groupe 1	<p>CHLOROQUINE (Nivaquine *) 100 mg Séjour + 1 sem .après</p>		<p>CHLOROQUINE (Nivaquine) 1,5 mg/kg/j Séjour + 1sem après</p>
Groupe 2	<p>CHLOROQUINE + PROGUANL 100mg/j 200mg/j (Nivaquine +paludrine ou savarine) Séjour + 2sem .après</p>		<p>CHOROQUINE +PROGUANL (1,5 mg/kg/j 3 mg/kg/j) (Nivaquine) (Plaudrine) Séjour + 4 sem après</p>
	<p>ATOVAQUONE 250 mg PROGUANL 100 mg (Malarone 1cp/j) Séjour : 1sem après</p>	<p>ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANL 100 mg Peut être envisagée si nécessaire</p>	<p>-si <11kg : idem ci-dessus -si >11 kg et <40 kg : ATOVAQUONE 62,5mg + PROGUANIL 25 mg (malarone enfant) 1 cp/10kg /j Séjour : 1sem après</p>
Groupe 3	<p>MEFLOQUINE 250 mg (LARIAM° 1 CP/semaine 30 j avant + séjour + 3 sem. Après</p>		<p>Si >15 kg : MEFLOQUINE (lariam) 5 mg/kg/sem 10 j avant + séjour + 3 sem après</p>
	<p>DOXYCYCLINE (monophydrate de doxycycline) 100 mg Séjour – 4 sem .après</p>		<p>Si > 8 ans DOXYCYCLINE (monohydrate de doxycycline) 50 mg/j) si<40 kg Séjour + 4 sem.après</p>

Tableau 7.IV : Liste des vaccins disponibles à l'institut Pasteur du Maroc

DCI	Spécialité	Présentation
Vaccin polyosidique méningococcique A+C	Vaccin méningococcique A+C (poudre et solvant pour suspension injectable)	Boite de 10 flacons de 10 doses
Vaccin polyosidique méningococcique ACW135Y	Mencevax® (poudre et solvant pour suspension injectable)	Boite unitaire
Vaccin antigrippal	VAXIGRIP® (Suspension injectable)	Boite de 20 seringues pré-remplies
Vaccin antirabique	VERORAB® Poudre et solvant pour suspension injectable.	Boite de 5 flacons unidoses de lyophilisat+ 5 ampoules de solvant
Vaccin de la fièvre jaune atténué	STAMARIL® (poudre et solvant pour suspension injectable)	Boite de 1 flacon de lyophilisat + 1 seringue pré-remplie de solvant
Vaccin de la typhoïde	Typhim® (Solution injectable)	boite de 10 flacons de 20 doses + solvant
Vaccin antidiphtérique et antitétanique	Vaccin antidiphtérique et antitétanique pour adultes et adolescents (suspension injectable)	Boite de 1 Ampoule de 1ml
Bacille de calmet et Guerin	Vaccin BCG (Poudre et solvant pour suspension injectable).	Boite de 1 flacon (20 doses pédiatriques, 10 doses adultes)
Vaccin contre l'hépatite B	Engerix® B 20µg	Boite d'une seringue préremplie

Les vaccinations des voyageurs dispensées à l'Institut Pasteur Maroc (IPM) :

Le centre de vaccination de l'IPM est le seul centre de vaccination international au Maroc agréé par l'OMS. Deux vaccins sont utilisés dans le cadre du voyage: vaccin de la fièvre jaune et le vaccin antiméningococcique tétravalent.

Le centre antirabique de l'IPM est considéré comme étant le centre de référence à l'échelle nationale. L'institut Pasteur du Maroc est l'importateur exclusif du traitement antirabique. Il assure sa distribution vers 172 Bureaux Communaux d'hygiène se répartissant sur tout le territoire marocain pour faciliter la prise en charge des citoyens exposés.

Tableau 7.V :

Spécialités, dosages et mode d'administration des vaccins commercialisés pour les voyageurs

Maladie	Vaccin (spécialité)	Doses de vaccin chez les non vaccinés (dosage administration)
Choléra	Uukoral® Personnes de 26 ans	3 doses p.o
	Personnes de plus de 6 ans	2 doses p.o
FSME	Personnes de >12 ans Encepu® N	3x0.5 ml i.m
	Enfants 1-12 ans Enepu® N enfants	3X0.25 ml i.m
	Adultes>16 ans FSME-Immune® CC	3X0.5 ml i.m
	Enfants1-16 ans FSME-Immune® 0.25 ml junior	3X0.25ML i.m Rappel tous les 10 ans
Fièvre jaune	Dès 9 mois (dès 6 mois possible) Stamanl ® Pasteur	1X0.5 ml s.c Rappel tous les 10 ans
	Meningite à méningocoques ACW135Y	Mencevax® ACWY 1 X 0.5 ml s.c (enfants ≥2ans et adultes) rappel après 3-5 ans
Méningocoques A+C	Vaccin Méningocoques A+C Mérieux	1 X 0.5 ml (dès 2 ans)
Sérogroupe C uniquement	Menjugate®	2-3 doses (<1 ans)
	Meningitex®	1 dose (≥ 1 an)
	NeisVac-®	3 X 0.5 ml (2-12 mois) 1 X 0.5 ml (dès 1 an)
Rage	Rabipur® PCECV (Purified Chiken Embryo Cell Vaccine)	3x1.0 ml .i.m + 4° dose après 1 an
	Vaccin antirabique Mérieux® HDCV (Human Diploid Cell Vaccine)	3x1.0ml i.m+ 4° dose après 1an
Fièvre typhoïde	Personnes dès 5 ans Typhim Vi	3X1 capsule p.o

Tableau 7.VI : Schéma de vaccination accélérée pour départs précipités de l'enfant voyageur

Primo-vaccinations accélérées pour les vaccins de routine				
	Âge minimum	Intervalle minimum entre 1 ^{ère} et 2 ^{ème} dose	Intervalle minimum entre 2 ^{ème} et 3 ^{ème} dose	Âges et schémas recommandés
BCG DTC Polio Hib Hépatite B	Naissance 6 semaines 6 semaines 6 semaines Naissance	4 semaines 4 semaines 4 semaines 4 semaines 4 semaines	4 semaines 4 semaines 4 semaines 4 semaines > 16 semaines après la 1 ^{ère} et pas avant l'âge de 6 mois	Naissance 2, 3, 4 mois 2, 3, 4 mois 2, 3, 4 mois 2, 3, 4 mois 2, 4, 7 à 16 mois
Pneumo conjugué	6 semaines	4 semaines	4 semaines	2, 3, 4 mois
Rougeole, oreillons, rubéole	9 mois	4 semaines, pas avant l'âge de 12 mois		12 mois, 13-23 mois
Primo-vaccination accélérée pour les vaccinations spécifiques				
	Âge minimum	Intervalle minimum entre 1 ^{ère} et 2 ^{ème} dose	Intervalle minimum entre 2 ^{ème} et 3 ^{ème} dose	
Encéphalite à tiques Encéphalite japonaise Fièvre jaune	1 an 1 an 1 an (6 mois si nécessité) 6 mois	1 mois 7 jours	8 mois 14-30 jours	
Grippe Hépatite A Méningocoque A + C Méningocoque A + C + Y + W135 Méningocoque C conjugué	1 an 2 ans 2 ans 6 semaines Si > 1 an une seule dose	4 semaines 6 mois		
Typhoïde	2 ans	4 semaines	Rappel après 12 mois	

Tableau 7.VII : Vaccinations des enfants voyageurs porteurs de maladies chroniques

	Recommandations particulières en plus du calendrier vaccinal général	Précautions et contre-indications particulières
Drépanocytose	Vaccination anti-pneumococcique ^a à partir de l'âge de 2 mois	Aucune
Asplénie	Vaccination anti-méningococcique de type C conjugué Vaccination anti-grippale à partir de l'âge de 6 mois	
Diabète	Vaccination anti-pneumococcique ^a à partir de l'âge de 2 mois Vaccination anti-grippale à partir de l'âge de 6 mois	Aucune
Affections cardiorespiratoires	Vaccination anti-pneumococcique ^a à partir de l'âge de 2 mois Vaccination anti-grippale à partir de l'âge de 6 mois	Aucune
Pathologies rénales (syndrome néphrotique)	Vaccination anti-pneumococcique ^a à partir de l'âge de 2 mois Vaccination anti-grippale à partir de l'âge de 6 mois	À distance d'une poussée
Encéphalopathies évolutives		Vaccin coquelucheux contre-indiqué ^b
Hépatopathies chroniques	Vaccination contre l'hépatite B dès que possible et contre l'hépatite A à partir de l'âge de 1 an	
Immunodéprimés	Vaccination anti-pneumococcique ^a à partir de l'âge de 2 mois Vaccination anti-grippale à partir de l'âge de 6 mois	Vaccins vivants contre-indiqués Contrôle sérologique après vaccins inactivés
Enfants infectés par le VIH	Vaccination anti-rougeole-oreillons-rubéole par équipe spécialisée vivement conseillée à partir de 9 mois si immunodépression modérée	BCG, vaccin contre la varicelle contre-indiqués
Troubles de l'hémostase		Injection peu de temps après traitement, SC, aiguille fine, compression ferme surveillance locale postvaccinale
Maladies auto-immunes		À distance d'une poussée. Tenir compte des traitements en cours

^a Avec un vaccin pneumococcique conjugué de 2 mois à 3 ans, puis 23 valent après 5 ans.

^b Selon résumé des caractéristiques du produit, si encéphalopathie d'étiologie inconnue dans les 7 jours suivant une vaccination coquelucheuse antérieure.

Chapitre 8

Vaccination des soignants

Pourquoi le personnel soignant doit-il être vacciné?

1. Pour se protéger soi-même
2. Pour protéger les patients (notion altruiste de la vaccination)

La vaccination contre la grippe du personnel soignant dans les institutions de soins réduit la mortalité des patients âgés.

Potter J et al. J Infect Dis, 1997 & Carman WF et al. Lancet 2000

Vaccination pour le personnel de santé (recommandations 2009 en France) :

Vaccinations obligatoires:

1. Diphtérie, tétanos et poliomyélite (tous les 10 ans)
2. Hépatite B (carnet à jour ou certificat ou sérologie)

Vaccinations recommandées:

1. Grippe (annuelle)
2. Coqueluche (à l'occasion d'un rappel décennal, pas plus d'une dose chez l'adulte)

Les vaccinations recommandées pour le personnel de santé

En l'absence de primo-vaccination ou de rappel, la vaccination doit être proposée et effectuée avec le consentement éclairé des intéressés. Si un travailleur de la santé refuse de se faire vacciner, il faut prendre, en cas d'exposition, les mesures qui conviennent pour le protéger et empêcher une éventuelle transmission aux patients (traitement post-expositionnel, changement de poste, arrêt momentané du travail, etc.).

Hépatite B (3 doses): tout travailleur de la santé pouvant être en contact avec du sang ou des liquides biologiques contaminés par le sang; vérifier le contrôle sérologique après la troisième dose (anticorps anti-HBs >100 U/L = positif).

Rougeole, oreillons et rubéole (2 doses): tout travailleur de la santé ayant reçu moins de deux doses ou séronégatif. Le contrôle des anticorps n'est pas recommandé pour les personnes ayant été vaccinées deux fois (efficacité élevée de la vaccination mais risque de faux-négatifs sérologiques).

Influenza (vaccination annuelle): tout travailleur de la santé en contact avec les patients.

Varicelle (2 doses): tout travailleur de la santé sans anamnèse certaine de varicelle et séronégatif; ou ayant reçu moins de deux doses; contrôle sérologique après la seconde dose.

Diphtérie, tétanos: tout travailleur de la santé (vaccination de base + rappels tous les 10 ans).

Poliomyélite: tout travailleur de la santé non vacciné (vaccination de base); personnel de laboratoire travaillant avec des poliovirus (vaccination de base + rappel tous les dix ans).

Hépatite A (2 doses): activité de laboratoire et contact avec des échantillons de selles; contact professionnel étroit avec des consommateurs de drogues injectables ou avec des personnes venant de pays à moyenne ou forte endémicité, ainsi que, conformément aux recommandations de la SUVA, activité dans un environnement où la probabilité de transmission féco-orale du virus de l'hépatite A est élevée (service de pédiatrie ou de gastroentérologie).

Méningocoques (vaccin conjugué contre le groupe C + vaccin polysaccharidique contre A, C, W135 et Y): activité dans un laboratoire de microbiologie et contact avec des échantillons à

partir desquels des méningocoques sont susceptibles d'être diffusés par aérosol. La vaccination contre la tuberculose (BCG) n'est pas indiquée après l'âge d'un an. La vaccination des personnels de santé a deux objectifs :

- les prémunir contre un risque professionnel en leur assurant, par cet acte de prévention primaire, une protection individuelle ;
- en les immunisant, éviter qu'ils ne contaminent leur entourage et tout particulièrement les patients dont ils ont la charge : il s'agit alors de vaccination « altruiste » visant à prévenir une infection nosocomiale.

La vaccination doit s'intégrer dans une démarche globale de prévention des risques infectieux élaborée par l'employeur en collaboration avec le médecin du travail, le Comité d'hygiène et de sécurité et des conditions de travail et le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin). Elle ne saurait remplacer les mesures de protection collectives et individuelles visant à réduire l'exposition.

Vaccination contre l'hépatite B

L'hépatite B, pathologie professionnelle majeure dans les années soixante-dix, est en passe d'être maîtrisée grâce à la vaccination, comme le montre le faible nombre d'hépatite B aiguës déclarées en maladie professionnelle ces dernières années. Rappelons que, pour une personne non immunisée, le taux de transmission après une piqûre exposant une personne infectée par le VHB varie de 6 à 45% en fonction de la virémie du patient-source. Après une vaccination bien conduite (schéma complet : M0, M1, M6 à M12), plus de 95% des jeunes adultes immunocompétents ont un titre d'anticorps anti-HBs > 10 mUI/ml et sont considérées comme immunisées. Au-delà de 40 ans, moins de 90% des personnes s'immunisent après 3 doses de vaccin.

Afin de pouvoir faire bénéficier les professionnels exposés de doses additionnelles en cas de non-réponse à la vaccination, le calendrier vaccinal prévoit donc un contrôle des anticorps anti-HBs post-vaccinaux en cas de vaccination après 25 ans.

Vaccination contre la typhoïde :

A l'heure actuelle, avec l'implantation de postes de sécurité microbiologique et de bonnes pratiques de laboratoires, le risque de typhoïde a pratiquement disparu. Néanmoins, la vaccination reste obligatoire (une injection tous les trois ans). L'obligation d'immunisation ne concerne évidemment que les personnes exposées au risque de contamination (soit essentiellement celles qui manipulent des selles).

Vaccination antigrippale :

Très contagieuse, la grippe peut entraîner des épidémies nosocomiales tant parmi les soignants que les patients, notamment âgés. La vaccination des personnels peut limiter la dissémination du virus : des études ont montré la réduction de la mortalité des personnes âgées, en période d'épidémie, dans les collectivités ou les personnels étaient activement vaccinés.

En milieu de soins, la prévention repose en priorité sur la vaccination antigrippale des patients fragiles et des personnels de santé en contact avec eux. La couverture vaccinale, même si elle progresse, reste insuffisante.

Elle demeure toutefois fortement recommandée pour les professionnels concernés, en particulier pour les protéger des gripes saisonnières.

Si la vaccination des sujets à risque n'est pas pleinement satisfaisante, ne faut-il pas l'étendre à l'entourage des malades, au personnel soignant?

L'entourage, les travailleurs médicaux sont actuellement peu couverts par la vaccination alors qu'ils occupent une place importante dans la diffusion de la maladie. Des études montrent que la vaccination de la population « bien portante » entraîne une diminution de 25% des infections respiratoires, une diminution de 25 à 30% des jours actifs perdus pour infection respiratoire, une diminution des prescriptions d'antibiotiques, des consultations médicales... La vaccination des travailleurs médicaux entraîne même une diminution de la morbidité et de la mortalité chez les hospitalisés (la mortalité au sein des personnes âgées d'un hospice est passée de 23 à 14% avec la seule vaccination des soignants !). On ne peut nier l'existence des infections nosocomiales grippales et les conséquences qui en découlent en terme de morbidité et mortalité. Nous recensons, en dix ans, six (soit 25%) infections nosocomiales dont 2/6 (34%) sont fatales ! Avec l'avènement des nouvelles générations de vaccins vivants atténués, pourvus d'une excellente tolérance et d'une bonne efficacité vaccinale, des efforts sont peut-être à fournir en terme de politique de santé afin de favoriser la généralisation de la vaccination au sein des travailleurs médicaux, de l'entourage des patients à risque et on s'interroge même sur la généralisation de la vaccination aux enfants et notamment aux nourrissons de plus de six mois. Une diminution des complications infectieuses imputables à la grippe, des hospitalisations chez les moins de deux ans grâce à la vaccination est établie. La vaccination « élargie » permettant aussi de limiter les complications secondaires, les coûts directs et indirects, et surtout limite la diffusion virale au sein d'une population fragilisée.

Tableau 8.1 : Plan de vaccination du personnel soignant

Vaccination	Indication	Posologie	Fréquence	Commentaires
Grippe	Personnel en contact avec les résidents	0.5 ml IM (deltioïde)	Vaccin annuel	Une couverture de 80% des résidents et du personnel permet d'obtenir une immunité de population (type « herd immunity »).
Hépatite B	Personnel en contact avec les résidents Personnel avec risque de contact avec les liquides biologiques	20 µg (1ml) IM(deltoid) 10 µg (1ml) IM (deltoid) 10 µg (1ml) IM(deltoid) 10 µg (1ml) IM(deltoid)	3 doses : 1 dose à j0 puis 1 dose à j 30, 1 dose à j 180 puis Dosage des anti-HBs	Si anti-HBs <100UI
Diphthérie/Tétanos	Tout le personnel	0.5 ml IM (deltioïde) 0.5 ml IM (deltioïde)	3 doses : 1 dose j0 1 dose j60 et 1 dose entre j180-j360 1 dose de rappel tous les 10 ans	Vaccin combiné diphtérie tétanos Peut être utilisé pour l'immunisation active et pour les rappels
Varicelle, Rubéole, Rougeole, Oreillons	Contrôle de l'immunisation à l'embauche (camet de vaccination, anamnèse, bilan sérologique)			En absence d'immunité, l'attitude est à discuter avec le médecin du personnel

Tableau 8.II : Synthétique sur les vaccinations de personnels de santé

Type de vaccin	Modalités	Personnels concernés
Vaccinations obligatoires		
Diphthérie, tétanos, poliomyélite	Rappel tous les 10 ans avec dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio)	Etudiant des professions médicales et paramédicales Professionnels exposés des établissements de prévention et de soins
Hépatite B	Primovaccination : schéma 0-1-6 mois +/- contrôle des anticorps anti-HBs ⁺	Etudiant des professions médicales et paramédicales Professionnels exposés des établissements de prévention et de soins
Typhoïde	1 dose, puis rappel tous les 3 ans	Uniquement le personnel des laboratoires d'analyses médicales
BCG	1 injection intradermique	Etudiants des professions médicales et paramédicales Professionnels exposés des établissements de prévention et de soins
Vaccinations recommandées		
Grippe	1 fois par an	Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier avec des sujets à risque
Coqueluche	Utiliser un vaccin contenant une valence coquelucheuse acellulaire lors d'un rappel de dTPolio	Personnels soignants dans leur ensemble. Cette mesure s'applique aussi aux étudiants des filières médicales et paramédicales Personnels en contact avec des nourrissons (maternités, néonatalogie, petite enfance)
Rubéole	1 injection	Femmes en âge de procréer non vaccinées et/ou séronégative (surtout en cas de contact avec de jeunes enfants)
Rougeole	1 dose de vaccin trivalent (rougeole-oreillons-rubéole)	Personnels > 28 ans non vaccinés+ sans antécédents certains de rougeole + séronégatifs : en formation, à l'embauche ou en poste en priorité au contact de sujets à risque de rougeole grave
Varicelle	2 doses à 6-10 semaines d'intervalle	Personnels (+ 1 ^{er} année d'études médicales ou paramédicales) sans antécédents certains de varicelle + séronégatifs, à l'embauche ou en poste en priorité au contact de sujets à risque de varicelle grave
Hépatite A	2 doses à 6-12 mois d'intervalle	Personnels de crèche et de l'enfance handicapée

Chapitre 9

Vaccination des adultes et sujets âgés

La prévention des maladies évitables par la vaccination doit se poursuivre tout au long de la vie. Il existe un certain nombre de vaccins que doivent recevoir tous les adultes. L'administration d'autres vaccins doit par ailleurs être adaptée, dans chaque cas, au risque inhérent au travail, aux voyages à l'étranger, aux maladies sous-jacentes, au mode de vie et à l'âge. Les études de couverture vaccinale montrent que celle-ci est généralement sous-optimale chez les adultes. Plusieurs raisons expliquent ce fait, notamment l'absence de recommandations de la part des professionnels de la santé, une mauvaise information sur les risques du vaccin par rapport aux bénéfices liés à la prévention de la maladie, l'absence de programmes coordonnés d'immunisation des adultes et des occasions manquées lors de consultations à la clinique, à l'hôpital ou au centre de services de santé et de services sociaux. Les professionnels de la santé devraient évaluer régulièrement le statut vaccinal des personnes dont ils ont soin et les informer sur les vaccins à recevoir.

Immunisations recommandées pour les adultes – groupes à risque particuliers

L'administration de certains vaccins est recommandée dans le cas de plusieurs groupes spécifiques d'adultes à cause de l'existence de facteurs de risque de maladies. Dans bien des cas, des facteurs individuels, et en particulier la présence de maladies concomitantes sous-jacentes, permettent d'identifier les groupes qui ont particulièrement intérêt à recevoir certains vaccins. Deux groupes courants d'adultes en santé doivent cependant faire l'objet d'une évaluation pour une série de vaccins : les travailleurs de la santé et les voyageurs internationaux.

Dans ces deux groupes, la priorité devrait être de s'assurer que les immunisations systématiquement recommandées sont effectuées et que des doses de rappel sont administrées selon les indications.

Les travailleurs de la santé, notamment les employés d'hôpitaux, d'autres membres du personnel qui travaillent ou étudient dans les hôpitaux (p. ex. étudiants dans les disciplines de la santé et travailleurs à contrat), d'autres membres du personnel soignant (p. ex. ceux qui travaillent dans les laboratoires cliniques, les maisons de soins et les agences de soins à domicile) et les travailleurs des services de garde d'enfants courent le risque d'être exposés à des maladies transmissibles du fait qu'ils ont des contacts avec des patients ou du matériel provenant de cas d'infection, tant diagnostiqués que non diagnostiqués.

L'hépatite B est la principale maladie professionnelle évitable par la vaccination à laquelle sont exposés les travailleurs de la santé. Le risque d'infection est fonction de la prévalence du portage du virus dans la population soignée, de la fréquence d'exposition au sang et à d'autres liquides organiques et de l'infectivité du virus de l'hépatite B. Le vaccin contre l'hépatite B est recommandé pour les travailleurs de la santé ou d'autres personnes qui peuvent être exposés à du sang ou à des produits sanguins, ou qui risquent davantage de se blesser avec un objet pointu ou tranchant, de subir des morsures ou d'autres blessures par pénétration (p. ex. la clientèle et le personnel des établissements pour déficients intellectuels). La vaccination annuelle contre l'influenza est recommandée pour tous les travailleurs de la santé qui ont des contacts avec les membres de groupes à haut risque. Ces travailleurs comprennent les médecins, les infirmières et d'autres employés dans des hôpitaux et les services de consultations externes; les employés des établissements de soins de longue durée; ainsi que les dispensateurs de soins à domicile, les infirmières visiteuses et les bénévoles.

Il a été démontré que la vaccination des travailleurs de la santé contre l'influenza permet de réduire la mortalité et la morbidité chez les patients qu'ils soignent dans les établissements de soins de longue durée et de diminuer la morbidité et l'absentéisme au travail durant la saison grippale. D'autres vaccins peuvent être indiqués dans le cas de certains travailleurs qui courent particulièrement un grand risque d'être exposés, tels que les travailleurs dans les laboratoires de référence spécialisés ou de recherche. Citons entre autres les vaccins contre la typhoïde, le méningocoque, la rage, la varicelle et le BCG. Une évaluation personnalisée des avantages et des risques est nécessaire.

Les adultes de ≥ 65 ans et ceux souffrant d'une affection qui accroît le risque de complications devraient recevoir une dose du vaccin contre le pneumocoque ainsi que le vaccin annuel contre l'influenza. Il faut saisir toutes les occasions de promouvoir la vaccination contre l'influenza; on estime que moins de la moitié des marocains à risque élevé reçoivent chaque année le vaccin contre l'influenza. L'augmentation du taux de vaccination contre cette maladie chez les travailleurs de la santé et les contacts familiaux de personnes qui courent un grand risque de souffrir de complications de l'influenza aura non seulement un effet bénéfique sur les personnes vaccinées mais apportera également des avantages secondaires à d'autres.

Protection de l'adulte :

- En vaccinant enfants-adolescents
- Rappel des vaccins de l'enfance
- Vaccinations spécifiques liées à l'âge
 - Maladies avec morbi-mortalité élevée
 - Maladies avec morbidité liée à l'âge
- Vaccinations pour protéger l'enfant
- Vaccinations spécifiques
 - professionnelles
 - Vaccinations du voyageur
 - Femmes enceintes
 - immunodéprimés

Vaccination chez la personne âgée

Plus grande sensibilité aux infections :

- Poly-pathologique
 - Diminution de l'immunité
 - Dénutrition protido-énergétique
- Diminution de l'efficacité de la vaccination :
- Taux de séroconversion plus faible
 - Pourcentage de séro-protection plus bas
- Efficacité clinique de la vaccination :
- Protection contre l'infection
 - Prévention des complications
 - Diminution des hospitalisations
 - Diminution du nombre des décès

Nécessité d'un rappel vaccinal chez les adolescents et les adultes pour protéger les nourrissons :

La vaccination dTcaPolio est fortement recommandée :

- En rattrapage, pour les adolescents de 16-18 ans s'ils n'ont pas reçu de rappel coqueluche au cours de leur rappel de 11-3 ans
- Chez tous les adultes n'ayant pas reçu de vaccination coqueluche au cours des 10 dernières années (à faire lors d'un rappel décennal dTTP)

Dans l'état actuel des connaissances, une seule dose chez l'adulte.

La vaccination coqueluche avec un vaccin dTcaPolio est fortement recommandée :

- pour les adultes ayant un projet parental
- à l'occasion d'une grossesse :
 - Mise à jour pour les membres de l'entourage durant la grossesse : père, fratrie, adultes en charge de la garde du nourrisson pendant ses 6 premiers mois de vie
 - Pour la mère: le plus tôt possible après l'accouchement

Chez l'adulte, le délai minimal entre une vaccination dTTP et l'administration du vaccin dTcaPolio peut être ramenée à 2 ans.

Professionnels: extension des recommandations

Chapitre 10

Vaccination en milieu du travail

Les vaccinations en milieu de travail

Sans se substituer à la mise en place d'une protection collective et individuelle efficace, un vaccin, quand il existe, vise à renforcer les défenses d'un individu contre un ou plusieurs agents biologiques pathogènes présents sur le lieu de travail

L'évaluation des risques biologiques, en tant qu'étape préalable, vise à identifier d'abord les réservoirs d'agents biologiques (environnement ou êtres vivants), à analyser la pathogénicité des agents biologiques transmissibles à l'homme et à connaître les modes de transmission de chaque agent infectieux.

L'employeur est aidé dans cette démarche par le médecin du travail. Les mesures de prévention, mises en place à la suite de cette évaluation, ont pour objet de réduire ou supprimer les risques, de mettre en place des mesures de protection collective et individuelle (mesures d'hygiène, équipements de protection individuelle) et éventuellement de pratiquer des vaccinations.

La vaccination ne peut en aucun cas se substituer à la mise en place d'une protection collective et individuelle efficace

Pratique des vaccinations :

Après une étude du poste de travail permettant d'apprécier le risque encouru par le salarié et d'envisager les moyens de lutte ou de prévention possibles contre ce risque, le médecin du travail peut se trouver amené dans sa pratique quotidienne à proposer un certain nombre de vaccinations et éventuellement à les pratiquer.

Après avoir participé à l'évaluation des risques et conseillé des moyens de prévention, il lui appartient au préalable de donner une information claire et précise à l'employeur, aux salariés exposés et ou aux délégués du personnel, sur les avantages et les risques éventuels de chaque vaccination.

Il peut pratiquer lui-même ces vaccinations, mais le salarié conserve, dans tous les cas, le libre choix du médecin vaccinateur, aucune vaccination ne pouvant être pratiquée sans son accord explicite.

Le médecin du travail doit avoir obtenu l'accord de principe préalable du chef d'entreprise, cela afin d'éviter un litige ultérieur en cas d'accident post-vaccinal, lequel pourrait être considéré comme un accident de travail.

Avant chaque injection, le médecin doit effectuer un examen clinique du salarié, précédé d'un interrogatoire destiné à rechercher des antécédents médicaux pouvant contre-indiquer de façon temporaire ou définitive la vaccination.

Les contre-indications vaccinales figurent dans les textes d'autorisation de mise sur le marché des vaccins et sont périodiquement révisées. L'employeur prend à sa charge l'ensemble des coûts relatifs aux vaccinations et sérologies dans la mesure où celles-ci sont obligatoires ou proposées par le médecin du travail.

Si la démarche d'évaluation du risque biologique est considérée comme le préalable à la pratique éventuelle de vaccinations, il n'en reste pas moins qu'un certain nombre de vaccins sont exigés par le code de la santé publique et alors considérés comme une condition d'aptitude à certains postes de travail.

Vaccinations obligatoires

Le principe des vaccinations obligatoires vise à protéger contre un certain nombre d'affections des personnels particulièrement exposés : l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la grippe et la poliomyélite pour toute personne qui exerce dans un établissement de prévention, de soins ou hébergeant des personnes âgées, une activité susceptible de présenter un risque de contamination par des agents biologiques. Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale doivent, de plus, être immunisées contre la fièvre typhoïde.

L'obligation vaccinale est donc conditionnée à la fois par l'appartenance à un établissement de prévention ou de soins figurant sur la liste et par l'exposition à un risque biologique.

L'appréciation de l'exposition effective au risque résulte de l'évaluation des risques qui incombe à l'employeur, conseillé par le médecin du travail.

Sont cités notamment les personnels exerçant dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale, dans les pouponnières et maisons d'enfants à caractère sanitaire et dans les établissements d'hébergement et services pour personnes âgées lorsqu'ils sont susceptibles d'être en contact avec des malades tuberculeux.

Le contrôle de l'obligation vaccinale est de nature administrative et incombe à l'employeur ou au médecin du travail sur délégation.

Le médecin du travail doit non seulement vérifier la réalité de la vaccination mais également les conditions dans lesquelles elle a été effectuée.

Il appartient au salarié de présenter une attestation médicale comportant la dénomination de la spécialité vaccinale utilisée, le numéro de lot, ainsi que les doses et les dates des injections. Pour la vaccination contre l'hépatite B, une attestation médicale indiquant la date et le résultat du contrôle du taux des anticorps anti-HBs doit compléter l'attestation médicale des personnes vaccinées après l'âge de 25 ans.

Responsabilités et accidents post-vaccinaux

La prise en charge de la maladie contractée suite à la vaccination en tant qu'accident du travail, permet à la victime d'obtenir la gratuité des soins et éventuellement le bénéfice d'une rente.

Le médecin vaccinateur :

1. Le salarié a le libre choix du médecin vaccinateur
2. Preuve de vaccination exigée : date, marque du vaccin, lot de fabrication, nom du vaccinateur...

La vaccination est à la charge de l'employeur dès lors qu'elle est justifiée par l'existence d'un risque professionnel. L'employeur finance les vaccinations obligatoires (si réalisées dans le service de santé au travail). Le financement des vaccinations recommandées ne s'impose pas : il se négocie (CLIN).

Les vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé représentent une obligation individuelle, de nature contractuelle qui s'impose aux personnels concernés.

Dispositions de la vaccination

- La vaccination doit avoir un lien direct avec l'exposition professionnelle
- Respect des exigences réglementaires (indication et pratique)
- Avoir l'accord préalable du chef d'entreprise
- Avoir l'accord explicite du salarié.
- Informer les salariés des éventuels effets indésirables
- Rappeler au salarié son libre choix du médecin vaccinateur.
- Avoir le temps nécessaire dans le cadre des activités cliniques.
- Avoir les moyens matériels pour les pratiquer.
- Vérifier les contre-indications à la vaccination.
- Prendre les dispositions techniques relatives aux vaccinations
- Respect des recommandations des autorités sanitaires.
- Déclarer les événements en rapport avec l'accident post- vaccinal
- Contrôle de l'efficacité vaccinale

Responsabilité vis à vis de l'acte vaccinal :

- En cas de non respect des dispositions techniques
- En cas de vaccination défectueuse (périmée, hors délais d'action)
- En cas d'accident post-vaccinal (médecin, fabricant);

Responsabilité vis à vis de l'entreprise :

- Identifier les risques professionnels
- Proposer les mesures préventives en rapport avec le risque étudié
- Signaler l'existence d'une vaccination.
- Proposer le changement d'un poste à risque particulièrement grave, non ou difficilement traitable, et pour lequel on dispose d'un vaccin dont l'efficacité et l'innocuité sont reconnues mais refusé par le salarié.

Responsabilité vis à vis du salarié :

- L'information claire sur la vaccination
- Le libre choix du médecin vaccinateur.
- Examen médical avant la vaccination.
- Contamination d'un salarié non immunisé (mauvaise évaluation du risque auquel il été était exposé)
- Petre d'emploi après une décision d'inaptitude si le risque paraît maîtrisable par les techniques habituelles de prévention pour un vaccin obligatoire refusé par le salarié informé.

Tableau 10.1 : Vaccinations recommandées en cas de risque accru de complication

	Hépatite A	Hépatite B	Varicelle	Grippe	Pneumocoque	Méningocoque	Méningo-encéphalite à tique	Rage	Tuberculose
Asplénie, hyposplénie				■	■	■			
Déficit en facteurs de la voie alterne du complément						■			
Déficit en facteurs terminaux du système du complément						■			
Déficit en lectine liant le mannose					■	■			
Eczéma sévère			■						
Fistule de liquide céphalorachidien					■				
Hémoglobinopathie				■	■	■			
Hémophiles	■	■							
Immunodéficiences	■	■	■	■	■	■			
Immunodéficiences congénitales				■	■	■			
Immunosuppression	■	■	■						
Implant cochléaire					■				
Leucémie			■	■	■				
Maladie cardiaque			■	■	■				
Maladie hépatique				■	■				
Maladie métabolique chronique	■	■							
Maladie pulmonaire chronique				■					
Maladie rénale			■	■	■				
Malformations de la base du crâne					■				
Malformations cardiaques congénitales				■					
Myélomes			■						
Nouveau-nés de mère atteinte de l'hépatite B		■							
Plus de 65 ans				■	■				
Prématurés nés avant 33 semaines de grossesse ou d'un poids de naissance <1500 g				■	■				
VIH	■	■	■	■	■				

Les cases pleines indiquent des vaccinations recommandées sous conditions, à discuter avec le médecin traitant.

Tableau 10.II : Vaccination recommandées en cas de risque accru d'exposition ou de transmission

	Hépatite A	Hépatite B	Varicelle	Grippe	Pneumocoques	Méningocoques	Méningo-encéphalite à tique	Rage	Tuberculose
Consommateur de drogues injectables	■	■							
Enfant/nourrisson/nouveau-né d'une zone endémique	■	■					■		■
Entourage familial d'une personne infectée	■	■				■			
Entourage familial de personne à risque élevé de complications			■	■					
Homme ayant des relations sexuelles avec des hommes	■	■							
Personnel de laboratoire (selon exposition)	■	■	■		■	■		■	
Personnel de santé	■	■	■	■					
Personnes changeant souvent de partenaire sexuel		■							
Personne d'une zone endémique	■	■							
Personnes en contact avec des consommateurs de drogues, travailleurs sociaux	■	■							
Personnes en contact professionnel avec de la volaille d'élevage				■					
Personnes en contact professionnel avec des animaux à risque								■	
Personne handicapée mentale en institution		■							
Recrues						■			
Travailleurs des canalisations	■								
Vétérinaire								■	

Tableau 10.III : Vaccinations recommandées aux groupes à risques / situation à risques (Risques accrus de complication et / ou d'exposition)

Hépatite B	Hépatite A	Varicelle	Influenza	Pneumocoques	Méningocoques
Nouveaux de mères HBsAG positives	Hépatopathies chroniques	Jeunes adultes (<40 ans) n'ayant pas d'anamnèse de varicelle, en particulier les femmes avec désir d'enfants	Sujets >65 ans Cardiopathies ou pneumopathies chroniques	Sujets >65 ans Prématurité <32 semaine Poids de naissance <1500g	Asplénie anatomique ou fonctionnelle, Hyposplénie (anémie falciforme)
Hépatopathies chroniques	Enfants avec eczéma sévère Leucémies, lymphomes, myélomes	Insuffisance rénale Hémoglobinopathies		Cardiopathies ou pneumopathies chroniques Certains syndromes d'immunodéficience congénitaux ou acquis (VIH)	Troubles immunologiques (défaut de réponses aux polysaccharides)
Immuno-suppression	Immunosuppression médicamenteuse (transplantation, maladies chroniques) Infections à VIH asymptomatique ou sans immunosuppression	Toutes situations d'immunodéficience Maladies métaboliques		Asplénie anatomique ou fonctionnelle hyposplénie (anémie falciforme) Immunosuppression médicamenteuse (transplantation, maladies chroniques) Malformations de la base du crâne et / ou fistules LCR Implant cochléaire Syndrome néphrotique, insuffisance rénale	Déficits en facteurs terminaux du système du complément Déficits en facteurs de la voie alterne du complément Coagulopathies avec déficit homozygote en protéine S ou c

Tableau 10.IV : Risques accrus d'exposition et / ou transmission

Hépatite B	Hépatite A	Varicelle	Influenza	Méningocoques	FSME	Rage
<p>Personnel médical et personnel soignant</p> <p>Personnel de laboratoires d'analyses médicales</p> <p>Consommateurs de drogues</p> <p>Personnes changeant souvent de partenaires sexuelles</p> <p>Sujets ayant des contacts étroits avec des personnes HBsAg positives</p> <p>Travailleurs sociaux, personnel des prisons et de la police en contact fréquent avec des consommateurs de drogue</p> <p>Personnes handicapées mentales et personnel des institutions pour handicapés mentaux</p>	<p>Personnel de laboratoire de microbiologie</p> <p>Personnes en contact étroits avec une personne malade</p> <p>Consommateurs de drogues</p> <p>Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes</p>	<p>Personnel médical et personnel soignant</p> <p>Entourage familial des personnes à risque élevé de</p>	<p>Personnel médical et personnel soignant</p> <p>Entourage familial des personnes à risque élevé de complications</p>	<p>Personnel de laboratoire de micro-biologie</p> <p>Sujets contacts et membres de la famille d'une personne malade</p> <p>Recrues</p>	<p>Adultes et enfants dès 6 ans qui séjournent fréquemment dans la nature de territoires endémiques pour des raisons professionnelles ou des activités de loisirs</p>	<p>Vétérinaires (étudiants ; assistants vétérinaires)</p> <p>Personnes exposées qui soignent des animaux, marchands d'animaux ; personnel engagé dans la lutte contre les épizooties</p> <p>Scientifiques effectuant des recherches sur les chiroptères, protecteurs ou amateurs de chauves-souris</p> <p>Personnel des laboratoires qui diagnostiquent la rage, des laboratoires de recherche sur la rage et des laboratoires qui fabriquent des vaccins antirabiques</p>

Tableau 10.V : Vaccination dans les situations particulières

Situation	Commentaires / Précautions / indications particulières
Grossesse	Vaccins vivants sont contre-indiqués
Allaitement	L'allaitement ne change rien aux vaccinations de routine, ni pour l'enfant, ni pour la mère.
Déficits immunitaires congénitaux	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contre-indications formelles : déficits cellulaires sévères : BCG, RRO, fièvre jaune 2. Déficits humoraux substitués en immunoglobulines : Vaccination (vivants atténués) possible
Syndrome néphrotique	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ne doit pas être vacciné en poussée et il est de règle d'attendre au moins un an après la disparition de la protéinurie. 2. Vaccinations recommandées : pneumocoque, grippe
Diabète	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vaccination normale 2. Grippe recommandée 3. Vaccin antitétanique obligatoire
Maladies hémorragiques	<ol style="list-style-type: none"> 1. Utiliser une aiguille de petit calibre et de la longueur appropriée. 2. Après l'injection, on doit appliquer une pression, mais sans friction pendant au moins 5 minutes après l'injection. L'administration peut être faite par voie SC.
Maladies neurologiques	Antérieurement, la vaccination contre la coqueluche était reportée en cas de pathologie neurologique évolutive. Actuellement, cette contre-indication n'est plus justifiée avec les vaccins acellulaires.
Splénectomie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pas de contre-indication vaccinale 2. Prévoir vaccination si possible avant splénectomie 3. Vaccinations recommandées: vaccinations du calendrier vaccinal, pneumocoque, méningocoque, Haemophilus si non administré dans l'enfance
Insuffisance rénale chronique	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pas de contre-indication vaccinale 2. Prévoir la vaccination si possible en début de la prise en charge 3. Vaccinations recommandées: vaccinations du calendrier vaccinal, pneumocoque, grippe, hépatite B, varicelle
Hépatopathie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pas de contre-indication vaccinale mais discuter le rapport bénéfice/risque des vaccins vivants atténués 2. Prévoir vaccination si possible en début de la prise en charge 3. Vaccination recommandée: vaccinations du calendrier vaccinal, pneumocoque, grippe, hépatite A et B
Cardiopathie congénitale	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pas de contre-indication vaccinale 2. Couverture maximale y compris vis-à-vis de l'hépatite B et du pneumocoque chez les plus jeunes 3. Vaccination annuelle contre la grippe recommandée

Allergie	<p>4. Précautions :</p> <ol style="list-style-type: none"> Ne pas vacciner l'enfant lors d'une poussée évolutive Prescrire un anti-histaminique le jour de la vaccination et à poursuivre une dizaine de jours, sauf pour le BCG L'allergie au blanc d'œuf n'est pas une contre-indication à la vaccination par le RRO. Contrairement à ce dernier, qui est produit sur des fibroblastes de poulet, les virus vaccinaux de la grippe et de la fièvre jaune sont cultivés sur des œufs de poules fécondés. Pour ces vaccins, une forte réaction allergique aux protéines du blanc d'œuf reste une contre-indication. La néomycine provoque généralement une dermatite de contact, qui est une réaction immunitaire cellulaire retardée et ne constitue pas une contre-indication vaccinale, contrairement à la rare anaphylaxie à la néomycine.
Maladies sous Corticoïdes	<ol style="list-style-type: none"> Contraintes : réduction de la réponse vaccinale Si la dose équivalente à 2 mg/kg ou de 20 mg par jour de prédnisone pendant plus de 15 J Respecter un mois entre la fin du traitement prolongé par voie générale et la vaccination par un vaccin vivant atténué Pas de problème lors : <ol style="list-style-type: none"> Traitement < 2 semaines Traitement donné à faibles doses, ou au long cours avec un dérivé de courte durée d'action en prises alternées 1 jour sur 2 Traitement à doses physiologiques Usage local
Enfants nés à l'étranger	<ol style="list-style-type: none"> Le schéma vaccinal de chaque pays peut être retrouvé sur le site de l'OMS : http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/countryprofileselect.Cfm Si on ne dispose pas de preuves documentées, si l'enfant présente des preuves qui ne correspondent pas aux critères ou si l'on a de sérieux doutes sur la qualité des vaccins qui ont été administrés, on reprendra la vaccination selon le calendrier marocain adapté selon l'âge à la première visite.
VIH	<p>Seule la vaccination par le BCG pose problème :</p> <ol style="list-style-type: none"> Si l'enfant n'est pas infecté : le BCG peut être normalement appliqué. Si l'enfant est infecté : le BCG est définitivement contre-indiqué quel que soit l'état de l'enfant, compte tenu du risque potentiel de développement d'une «bécégite» même à distance de la vaccination. Si le risque de tuberculose est important dans l'entourage du nouveau-né, l'avis sur la conduite à tenir d'une équipe pédiatrique spécialisée doit être impérativement requis.
Prématurité	<ol style="list-style-type: none"> Plutôt l'âge chronologique et sans tenir compte de l'âge gestationnel. BCG : Les auteurs déconseillent une vaccination de routine par le BCG à la naissance chez les prématurés dont l'âge gestationnel < à 33 sem. La vaccination précoce doit être réservée aux milieux à risque Le schéma de vaccination (0-1-6 mois) doit donc être complété chez les anciens prématurés par une 4^{ème} dose vaccinale (à 12 mois) Chez les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs : le vaccin dès la naissance, la 2^{ème} dose à un mois, la 3^{ème} dose entre six et douze mois. Si la mère est HBs négative : l'enfant sera vacciné à l'âge de deux mois ou lorsqu'il aura atteint un poids de 2 kg. Pneumocoque conjugué : 2, 3, 4 mois et entre 12-15 mois Grippe recommandé pour tous les prématurés atteints d'une maladie respiratoire chronique à partir de l'âge de 6 mois puis tous les ans en automne.

Voyageur	<p>1. Fièvre jaune :</p> <p>a. La vaccination anti-amarille, indiquée à partir de l'âge de 12 mois et possible à partir de 6 mois, est à faire 10 jours avant le départ et a une validité de 10 ans.</p> <p>b. zones endémiques se situent dans les zones intertropicales d'Afrique et d'Amérique latine</p> <p>c. La liste actualisée des pays exigeant la vaccination amarille à l'entrée est disponible sur le site de l'OMS : (http://www.who.int/ith/countries/vaccination/en/index.html).</p> <p>2. Hadji et Oumra : Vaccination anti-méningocoque A+C+Y+W 135</p>
Personnel de santé	<p>1. Diphtérie, tétanos et poliomyélite (tous les 10 ans)</p> <p>2. Hépatite B (carnet à jour ou certificat ou sérologie)</p> <p>3. Vaccinations recommandées: Grippe (annuelle)</p>
Sujets âgés	<p>1. Grippe</p> <p>2. Pneumocoque</p>
Immunoglobulines humaines	<p>1. Risque d'entraver la réponse immunitaire aux vaccins à virus vivants atténués</p> <p>2. Intervalle recommandé entre l'administration d'immunoglobulines et une vaccination: 3 à 11 mois selon le produit spécifique et la dose administrée</p>
Immuno-supprimeurs	<p>1. Pas de consensus</p> <p>2. Vaccins vivants atténués contre-indiqués</p> <p>3. Délai selon la nature de la chimiothérapie :</p> <p>a. 3 ou 6 mois pour les vaccins tués</p> <p>b. 6 ou 12 mois pour les vaccins vivants atténués</p>
Enfant cancéreux	<p>Vaccination contre la varicelle :</p> <p>1. Recommandée dans la fratrie pour les enfants âgés de plus de 12 mois sans antécédents de varicelle</p> <p>2. En cas de rash post vaccinal : éviter les contacts pendant 10 J</p> <p>3. Problème de la reprise des vaccinations après la fin du traitement dépend du type de chimiothérapie</p>
Vaccination des enfants greffés	<p>1. Mettre à jour la vaccination entre 10 à 14 jours au moins avant l'intervention</p> <p>2. Dans le cas d'une greffe allogénique : le donneur devrait également mettre son immunisation à jour avant l'intervention</p> <p>3. Douze mois après la greffe médullaire, une nouvelle primo-vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite injectable, l'infection à Haemophilus, l'infection à pneumocoque et l'hépatite B peut être entreprise</p> <p>4. Le vaccin contre la grippe administré avant la saison grippale, au moins 6 mois après la greffe</p> <p>5. Rougeole-rubéole-oreillons peut être administré 2 ans après la greffe, à moins qu'une thérapie immunosuppressive soit en cours</p> <p>6. BCG est en tout temps contre-indiqué</p> <p>7. Evaluation du rapport bénéfice/risque pour chacun des vaccins et des indications</p>

Partie 7

Annexes

- **Annexe I** : Maladies à prévenir.....334
- **Annexe II** : Le «test d'agitation» pour identifier un flacon du vaccin DTC ou tétanique
qui aurait été congelé..... 335

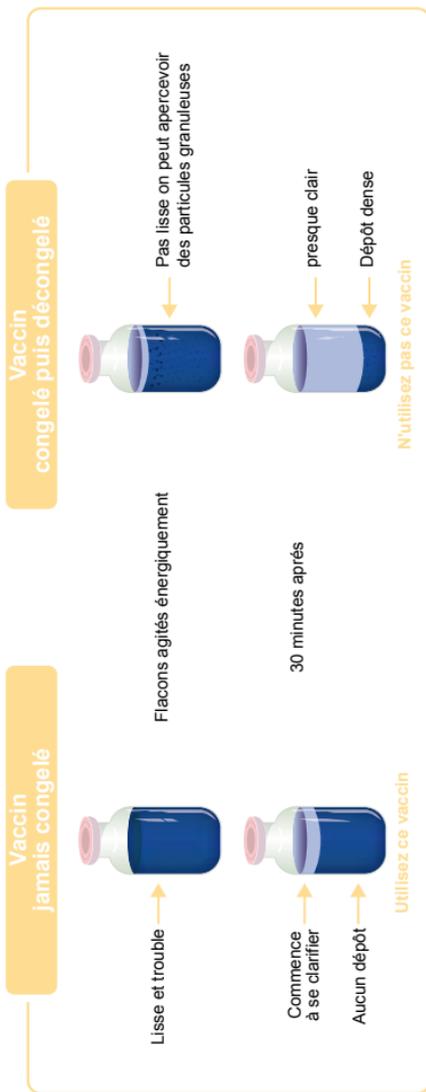
Annexe I : Maladies à prévenir

Maladie	Agent causal	Mode de transmission	Phase d'incubation	Tropisme	Complications/ Évolution
Tuberculose	Bacille de Koch	Voies aériennes	4 à 12 semaines	Pulmonaire, Méningé	Dilatation des bronches, neuro-sensorielles
Poliomyélite	Virus polio(1,2,3)	Voie oro-fécale	3 à 21 jours	Neurologique	Paralysies, infirmité
Hépatite B	Virus de l'hépatite B	Sanguin, Sexuel, Périnatal, personne à personne	Variable	Hépatique	Cirrhose, cancer du foie
Diphthérie	Bacille de Klebs-Löffler	Personne à personne	2 - 5 jours	Amygdales, arrière gorge	Paralysie, asphyxie
Tétanos	Bacille de Nicolaer	Matériel souillé	4 - 21 jours	Neurologique	Séquelles, décès
Rougeole	Paramyxovirus	Personne à personne	8 - 10 jours	Cutanée/muqueuses	Pneumonie, dénutrition, otite, cécité, encéphalite
Rubéole	Myxovirus	Mère / enfant	Variable	Voies aériennes	Avortements, malformations congénitales, séquelles neuro-sensorielles
Oreillons	Paramyxovirus parotiditis	salive	Variable	Glandulaire neurologique	Encéphalite, surdité, orchite, stérilité, méningite
Méningite à Hib	Haemophilus Hib	Personne à personne	Variable	Méninges - poumons	Mortalité/séquelles neuro-sensorielles
Hépatite A	Virus de l'hépatite A	Voie oro-fécale	2-4 semaines	Hépatique	Décès
Coqueluche	Bordetella pertussis	Voies aériennes	6-12 jours	Voies aériennes	Respiratoires et neurologiques
Diarrhée	Rotavirus	Voie oro-fécale	4-7 jours	Digestive	Déshydratation, décès
Varicelle	Virus varicelle-zona	Cutanée	2-3 semaines	Cutanée	Cutanée, neurologiques
Rage	Rhabdovirus	salive	3 semaines et 3 mois	Neurologique	Décès
Infection à Papillomavirus	Papillomavirus	Sexuelle	-	Verrues génitales	Cancer de col

Annexe II : Le «test d'agitation» pour identifier un flacon du vaccin DTC ou tétanique qui aurait été congelé

Pour effectuer le test d'agitation, sélectionnez un flacon de vaccin du même type, fabricant et numéro de lot que le flacon de vaccin que vous souhaitez tester. Congeler le flacon pendant au moins dix heures à -10°C jusqu'à ce que son contenu devienne solide. Laissez décongeler. Ce flacon servira «d'échantillon de contrôle» et devra être étiqueté comme flacon «congelé» pour éviter qu'il ne soit utilisé à des fins de vaccination. Sélectionnez ensuite un flacon du lot qui a été selon vous congelé. Ce flacon servira «d'échantillon d'essai». Secouez vigoureusement les échantillons de contrôle et d'essai pendant dix secondes avant de les placer tous deux sur une surface plate pour les laisser décanter (voire retourner les flacons ! L'étiquette entravant la vue surtout s'il s'agit de monodoses). Observez-les régulièrement au cours de quelques minutes. Observez les deux flacons à contre-jour pour comparer les taux de sédimentation. Si le taux de sédimentation du flacon d'essai semble beaucoup plus lent que celui du flacon de contrôle, le flacon de contrôle n'a probablement pas été congelé et peut donc être utilisé. Par contre, si le taux de sédimentation du flacon d'essai est similaire à celui du flacon de contrôle et que le flacon d'essai contient des flocons, ce dernier a probablement été endommagé par la congélation et son utilisation exclue. L'agent de santé doit en aviser immédiatement son superviseur afin que tout autre flacon endommagé soit aussi identifié et retiré des stocks.

Moyen de vérifier si le vaccin DTC ou l'anatoxine tétanique sont utilisables



Messieurs les Directeurs Régionaux de la Santé

Objet : Introduction du vaccin contre les infections à *Haémophilus Influenzae* type b Hib combiné au DTC (DTC-Hib) dans le Calendrier National de Vaccination.

Dans le cadre de la contribution du Programme national d'Immunisation à la réduction de la mortalité et la morbidité infanto juvénile et dans le cadre du plan d'action national en vue d'atteindre les Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD-2015), notre département a décidé d'introduire, dans le Calendrier National d'Immunisation, le nouvel antigène contre les infections à ***Haémophilus Influenzae* type b Hib combiné au DTC (DTC-Hib)**.

Ce vaccin permettra de prévenir principalement les **méningites et les infections Respiratoires Aigues (IRA)** dues à l'Hib ainsi que la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

Le vaccin DTC-Hib se présente sous forme de flacon mono-dose (une dose du vaccin DTC liquide et une dose du vaccin Hib lyophilisé par flacon). Ce vaccin sera administré en IM comme le vaccin DTC classique après reconstitution (la reconstitution du vaccin Hib lyophilisé se fera avec le vaccin DTC liquide). Trois doses, à un mois d'intervalle, sont nécessaires pour la primo vaccination:

- La première dose du DTC-Hib à l'âge de 6 semaines (DTC1-Hib1),
- La deuxième dose à l'âge de 10 semaines (DTC2-Hib2),
- La troisième dose à l'âge de 14 semaines (DTC3-Hib3),

La dose du vaccin combiné DTC-Hib à injecter sera de 0,5 ml.

Le vaccin doit être conservé à une température comprise entre +2°C et +8°C,

D'autres points techniques concernant ce vaccin seront discutés de façon approfondie lors des réunions régionales ou provinciales prévues incessamment à cet effet.

Je vous prie d'assurer une large diffusion à cette circulaire auprès du personnel relevant de votre autorité.

Ampliation :

- Monsieur l'Inspecteur Général,
- Mme et Messieurs les Directeurs de l'Administration Centrale,
- Monsieur le Directeur de l'Institut National de l'Administration Sanitaire,

Messieurs les Directeurs Régionaux de la Santé,

Objet : Introduction du vaccin contre les infections invasives dues au **pneumocoque** dans le Calendrier National de Vaccination.

Dans le cadre de la contribution du Programme National d'Immunisation à la réduction de la mortalité et la morbidité infanto juvéniles et dans le cadre du Plan d'Action National pour la période 2008-2012 et en vue d'atteindre les Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD-2015), notre Département a décidé d'introduire, dans le Calendrier National d'Immunisation, le nouveau vaccin contre les infections invasives dues au pneumocoque.

Ce vaccin permettra de prévenir principalement les **méningites, les infections Respiratoires Aigues (IRA) ou pneumonies et les otites dues au pneumocoque.**

Le vaccin anti pneumococcique à 13 valences se présente sous forme de flacon mono-dose en seringue pré remplie. Ce vaccin sera administré en **Intra Musculaire (IM)** après agitation de la seringue pré remplie. **La dose du vaccin à injecter est de 0,5 ml.**

Trois doses sont nécessaires :

- La première dose à l'âge de 2 mois,
- La deuxième dose à l'âge de 4 mois,
- La troisième dose à l'âge de 12 mois,

Ce vaccin peut être co-administré avec tous les vaccins pédiatriques.

Le vaccin doit être conservé à une température comprise entre +2°C et +8°C et ne doit pas être congelé,

D'autres aspects techniques concernant ce nouveau vaccin seront discutés de façon approfondie lors des réunions régionales et provinciales prévues incessamment à cet effet.

Compte tenu de l'importance capitale que revêt cette activité pour la santé de l'enfant, je vous demande de veiller personnellement à la diffusion de cette circulaire en vue d'informer tout le personnel impliqué dans les activités de vaccination de votre Délégation sur son contenu.

Ampliations :

- Monsieur l'Inspecteur Général.
- Mes dames et Messieurs les Directeurs de l'Administration Centrale.
- Messieurs les Directeurs des CHU.

N°

DP/31/PNI

**Messieurs les Directeurs Régionaux de la Santé,
Mesdames et Messieurs les Délégués du Ministère de la Santé
aux Provinces et Préfectures.**

Objet : Conditionnement du vaccin DTC-Hib.

Dans le cadre de la vaccination combinée contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hémophilus influenza type B, le Programme National d'Immunisation a utilisé jusqu'à présent le vaccin DTC-Hib conditionné en ampoules monodoses. Pour le marché 1/2009, dont la livraison est prévue au cours du deuxième semestre de l'année 2009, l'arrivée prévu comportera des conditionnements en multidoses (10 doses).

A cet effet, j'ai l'honneur de vous demander de bien vouloir prendre les mesures nécessaires pour informer tout le personnel impliqué dans les activités de vaccination en vue d'une utilisation appropriée de ce vaccin:

Le vaccin conditionné en monodose sera utilisé pour la vaccination d'un enfant, le vaccin conditionné en multidoses (10 doses) pour vacciner dix enfants.

Le personnel est aussi invité à vérifier avant chaque acte vaccinal l'étiquette apposée sur chaque flacon pour s'assurer du conditionnement exact du flacon, de se conformer aux règles de dilution du vaccin et au respect de la dose à administrer.

- **Messieurs les Directeurs Régionaux de la Santé,**
- **Mesdames et Messieurs les Délégués du Ministère de la Santé aux Provinces et Préfectures.**

Objet : Evaluation des prestations vaccinales.

Dans le cadre du plan d'action du Ministère de la Santé pour la période 2008-2012 et en vu de réduire la mortalité infanto juvénile des 2/3, chaque délégation doit atteindre et maintenir un taux de couverture supérieure ou égale à 95 % par vaccin et par niveaux (délégation, Circonscriptions sanitaires et secteurs).

Cependant, l'analyse des prestations vaccinales des provinces et préfectures du Royaume, pour les 5 précédentes années, a montré qu'un certains nombre de délégation enregistrent des taux de couvertures supérieures ou égales à 100 %, Cette problématique peut être due soit à une sous estimation des populations cibles (problème des projections) soit à la vaccination d'autres cibles qui appartiennent à d'autres délégations.

A cette occasion, je vous demande de bien vouloir donner vos instructions aux structures relevant de votre délégation de prendre toutes les dispositions nécessaires pour vacciner tout enfant ou toute femme se présentant au niveau des formations sanitaires de votre délégation, d'enregistrer les enfants et les femmes des autres délégations sur un registre de passagers et d'envoyer ces données aux délégations d'origines.

J'accorde un intérêt particulier à l'application des termes de cette circulaire et vous demande de veiller personnellement à sa large diffusion et la mise en œuvre de ses termes.

Ampliations:

- Monsieur le Secrétaire Général,
- Monsieur l'Inspecteur Général,
- Mesdames et Messieurs les Directeurs de l'Administration Centrale.

Questions-Réponses en Vaccinologie : The best of InfoVac Avec la permission de Robert Cohen

Généralités :

Sept jours après un premier RRO, l'enfant a fait une forte réaction fébrile avec éruption évoluant pendant une semaine. Est-il nécessaire de faire le second RRO ?

Classiquement, une réaction fébrile supérieure à 39°4 C survient 5 à 12 jours après la vaccination chez 5 à 15% des patients et peut persister quelques jours. L'éruption est plus rare (< 5%) et dure en moyenne 2 jours. En fait, comme le démontre une étude réalisée chez des jumeaux, la fréquence des symptômes effectivement attribuables au vaccin est évaluée à 0,5 à 4%. La majorité des épisodes fébriles survenant au cours de la vaccination sont probablement donc dus à des infections intercurrentes [Peltola Lancet 1986 Apr 26;1(8487):939-42]. Pour votre patient, il est tentant de penser que la valence rougeole est responsable de la fièvre et de l'éruption et que l'existence d'une réaction à 7 jours laisse penser que l'immunisation a été plutôt bonne mais rien ne permet de l'affirmer. Et si tel était le cas, ceci ne préjugerait pas de la réponse immunitaire aux deux autres virus pour lesquels 2 injections augmentent aussi le pourcentage d'enfants immunisés. Ce qui est clair, par contre, c'est que la deuxième injection donne très rarement lieu à une réaction fébrile, en particulier lorsque le vaccin est réalisé avant 5 ans [Davis Pediatrics 97;100 :767]. Ceci s'explique aisément car, pour plus de 90% des enfants, au moment de la deuxième injection persistent des anticorps qui inactivent les virus vivants. Il faut donc revacciner cet enfant entre 3 et 6 ans en rassurant les parents sur la tolérance de la deuxième dose.

Malencontreusement j'ai vacciné un bébé de 2 mois en mélangeant dans le même seringue le Prevenar® et l'Infanrix quinta®. Que dois-je faire? Les vaccins sont-ils efficaces et y a-t'il un risque?

Cette erreur survient fréquemment. En effet, la préparation des vaccins en pratique n'est pas toujours simple ! La multiplication de vaccins différents mais d'apparence semblable est source d'erreur ! Dans votre cas, ceci pose deux problèmes : d'une part, une augmentation de la réactogénicité (en augmentant le contenu en aluminium) et d'autre part le risque d'une diminution des réponses anticorps notamment pour HiB. Nous vous conseillons de ne pas tenir compte de cette injection, aucune des valences de ce mélange ne doit être considérée comme efficace et chacune des doses est à refaire.

Une petite fille de 11 ans sans antécédents médicaux ou vaccinaux notables a présenté, immédiatement après l'injection de la deuxième dose d'hépatite B, un malaise général avec sensation de faiblesse, bradycardie, sueurs. Le malade a récupéré rapidement en quelques minutes. Que faire lors des injections suivantes?

Le diagnostic de malaise vagal fait peu de doute. Le lien de causalité est avec la piqûre et pas avec le «vaccin». Son programme vaccinal peut être poursuivi, les injections suivantes devront se faire en position allongée en évitant les périodes de jeûne.

Un petit patient de 4 mois a été vacciné par erreur de façon trop rapprochée (12 jours d'écart entre les 2^{ème} et 3^{ème} pentavalents). Que faut-il faire par la suite?

Le délai minimum entre 2 doses de vaccin est de 24 jours. Un raccourcissement à ce stade de la primo-vaccination n'entraîne pas de risque accru de réactions indésirables, mais la réponse immune n'est pas celle induite par 2 doses. Nous vous conseillons donc de faire une «nouvelle» 3^{ème} dose un mois après, et un rappel 12 mois plus tard.

Quelle est la stratégie vaccinale possible chez un enfant atopique né en 1992 qui a présenté 2 abcès froids IMs post-vaccinaux (après Tétravac + Act Hib et après Infanrix Polio), le second ayant dû être incisé par un chirurgien?

La survenue d'abcès froids post-vaccinaux évoque essentiellement trois hypothèses :

- Une sensibilisation au thiomersal - mais aucun des vaccins cités n'en contenait théoriquement.
- Une sensibilisation à l'aluminium - cette hypothèse tomberait si cet enfant avait également été vacciné par un vaccin contenant de l'aluminium (vaccin hépatite B?) et l'avait bien toléré. S'il n'a pas encore été vacciné contre l'hépatite B, cette vaccination pourrait être proposée avant un éventuel rappel de vaccin tétravalent.
- La persistance de taux très élevés d'anticorps au moment des rappels, avec forte réaction inflammatoire locale (sur fond atopique avec réponses type Th2 majorées par l'aluminium?) et résorption insuffisante.

Conseil : doser ses anticorps anti-tétaniques pour voir s'il a besoin d'un rappel maintenant ou s'il vaut mieux attendre quelques années...

Un nourrisson a reçu 4 injections d'Infanrix quinta® en juillet, août, septembre et décembre 2003. Le rappel n'a pas été effectué. A quel moment dois-je le faire?

Bien que cet enfant aie reçu 4 doses de vaccin, la dernière injection ne peut être considérée comme un rappel (délai < 6 mois trop court pour la maturation de la mémoire immunitaire). Le plus simple est de faire son rappel à la date prévue, vers 18-24 mois. Certes, la réactogénicité risque d'être augmentée, mais cela lui permettra de revenir à un calendrier «normal».

Faire les vaccins en sous-cutané dans le haut de la fesse et non pas en IM dans la cuisse est-il encore recommandable ou possible?

L'injection dans la fesse expose à 2 problèmes :

- Une immunogénicité moindre en cas d'injection SC. Ceci est vrai pour les valences vaccinales pour lesquelles un adjuvant est nécessaire : D,T,P,Coq, Hib, Hép B, pneumo et méningo conjugués. En effet, ces vaccins sont plus immunogènes lorsqu'ils sont pratiqués en IM. Pour des raisons d'épaisseur variable du panicule adipeux, chez certains enfants, on n'est jamais vraiment sûr d'être en IM quand l'injection est réalisée dans la fesse. Il faut souligner que pour ces vaccins, dans la très grande majorité des études, le site d'injection était soit la cuisse (nourrisson), soit le deltoïde (enfant). L'administration peut être faite en sous cutanée pour les vaccins sans adjuvant : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, vaccins polysaccharidiques contre le pneumocoque ou les méningocoques.
- Un risque de paralysie sciatique. Si ce risque est classiquement la conséquence d'une injection IM non faite dans les règles (quadrant supéro-externe, aiguille trop longue). Certaines paralysies au dire des neuropédiatres (Mayer M Arch Franç Pédiatr 2001;8:321-3) sont survenues à la suite d'injection faite dans les règles. Le mécanisme invoqué est la diffusion du liquide le long des gaines aponévrotiques et la réaction inflammatoire obligatoire induite par le vaccin notamment ses adjuvants. Ce risque de paralysie existe pour toutes les IM dont les injections vaccinales il y a longtemps que les néonatalogues ont renoncé à cette voie. Le principe de prudence s'applique, bien que ces événements soient restés exceptionnels. Il faut donc privilégier l'administration des vaccins sur la face externe ou antéro-externe de la cuisse chez les nourrissons (- de 10 kg) et dans le deltoïde chez les enfants et les adultes.

Je souhaiterais connaître la conduite à tenir dans une situation de «retard de vaccination» : 1 adulte et 2 enfants ont reçu une seule dose de vaccin anti-Hépatite A, avant des vacances à l'étranger, il y a environ 4 à 6 ans. Faut-il recommencer toute la vaccination (2 injections)? Une seule injection est-elle suffisante?

Une seule injection de rappel suffit. Il n'y a pas d'intervalle maximum en matière de vaccination, mais un nombre total d'injections à réaliser («chaque dose compte»). L'immunogénicité d'un rappel tardif de vaccin hépatite A a fait l'objet de plusieurs études : la réponse après un rappel fait plus tardivement (24 à 66 mois) apparaît équivalente à celle observée quand celui-ci est fait 6 à 12 mois après la primovaccination [Landry P. Vaccine 2001; 19:399-402].

La vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole est elle contre-indiquée chez un enfant de 13 mois dont le diagnostic d'allergie à l'œuf a été porté par un allergologue-pédiatre?

Non. Il est désormais officiel que l'allergie à l'œuf ne constitue plus une contre-indication à la vaccination RRO, mais une simple «précaution d'emploi». Les précautions que l'on peut proposer sont de vacciner ces enfants le matin, de les garder plus longtemps au cabinet (>1 heure), éventuellement administrer un antihistaminique par voie orale 1-2 heures avant l'injection et bien entendu d'avoir de l'adrénaline à portée de main. Rappelons que l'allergie à l'œuf reste une contre-indication à la vaccination contre la grippe ou la fièvre jaune, ces vaccins étant produits sur œufs embryonnés et non sur fibroblastes de poulet, comme le vaccin RRO.

Y a-t-il un (des) inconvénient(s) ou contre-indication(s) à utiliser un vaccin rougeole-oreillons-rubéole lorsqu'il s'agit d'immuniser la personne contre une seule de ces affections?

Il n'y a pas d'inconvénient ni de contre-indication à réaliser un vaccin trivalent chez un sujet déjà immunisé contre une ou deux souches contenues dans ledit vaccin. En effet, si le sujet a déjà des taux d'anticorps significatifs contre ces «valences vivantes», elles seront immédiatement inactivées par les anticorps. La seule contre-indication est une allergie connue à l'une des valences ou l'un des composants du vaccin.

Un enfant de 3 mois a reçu le Rotarix® les 7/8 et 8/9 et le BCG SSI® le 21/8. S'agissant de 2 vaccins vivants, quelles peuvent être les conséquences de l'écart de 15 jours au lieu d'un mois et y a-t-il quelque chose à faire?

La compatibilité des nouveaux vaccins anti-rotavirus a été étudiée avec tous les vaccins administrables entre 0 et 6 mois (hépatite B, Di, Te, Polio, Coqueluche, Hib, pneumocoque conjugué méningocoque conjugué...) mais pas le BCG. Vous pouvez néanmoins considérer cet enfant comme correctement vacciné. En effet, la règle de l'intervalle d'un mois minimum entre 2 vaccins vivants (que sont le Rotarix® et le BCG) s'applique en fait aux vaccins viraux atténués (inhibition du 2^{ème} vaccin par l'effet antiviral (interférons) du 1^{er} vaccin. Le BCG vaccin bactérien atténué, peut donc en théorie être effectué à n'importe quel intervalle des autres vaccins. Comme la vaccination rotavirus doit être terminée à 6 mois, elle ne peut se chevaucher avec les autres vaccins viraux atténués disponibles en France (Rougeole, Rubéole, Oreillons, Varicelle, Fièvre jaune) qui ne se font pas habituellement avant l'âge de 9 mois.

Y a-t-il un délai à respecter après une varicelle modérée pour faire le rappel Infanrix hexa chez un enfant de 22 mois?

Il n'existe pas de données suggérant que le virus VZV naturel ou vaccinal altère les défenses immunitaires au point de réduire la réponse immune post vaccinale. De ce fait et en cas de nécessité (contact, urgence épidémiologique) il ne faut pas hésiter à vacciner. S'il n'y a pas d'urgence, si les parents sont compliants, attendre un mois après le début de la varicelle est en tout cas suffisant.

Pour éviter une éventuelle récurrence de convulsion fébrile après vaccination RRO chez les enfants qui ont présenté des convulsions fébriles, faut-il prescrire un traitement antithermique préventif?

Plusieurs publications récentes suggèrent que les antipyrétiques prescrits pour des épisodes fébriles d'origine infectieuse n'ont pas d'efficacité dans la prévention des convulsions fébriles, probablement parce que celles-ci surviennent trop précocement et trop inopinément pour pouvoir être prévenues. Il n'y a pas d'étude démontrant l'efficacité des traitements antipyrétiques dans la prévention des convulsions post-vaccinales, mais plusieurs travaux démontrent que l'administration prophylactique d'anti-pyrétiques réduit la fréquence et l'intensité des états fébriles post-vaccinaux [IPP. *Pediatr Infect Dis* 1987;6:721, *Lewis AJDC* 1988;142:62]. Les périodes à risques sont bien définies pour les vaccins coquelucheux (dans les 48h après l'injection) mais beaucoup plus larges après RRO (6 à 12 jours), rendant l'intérêt d'un traitement fébrifuge plus contraignant et plus aléatoire. La vaccination RRO augmente modérément le risque de convulsion fébrile (25-34 cas /100.000, RR 2.83, CI95 :1.44 – 5.55) [Barlow *NEJM* 2001;345:656] entre 6 et 12 jours après vaccination. Un traitement antipyrétique préventif (paracétamol) durant cette période expose à peu d'effets indésirables et peut améliorer le confort de l'enfant, mais le plus important est d'expliquer aux parents que des antécédents de convulsions fébriles ne contre-indiquent aucune vaccination, que le risque de récurrence est faible, que ces convulsions sont bénignes et quelle est enfin de

leur donner la conduite à tenir en cas de survenue d'un épisode convulsif.

Un de mes patients, âgé de 5 mois, a présenté le soir du 3ème Infanrix quinta® une éruption de type érythème polymorphe (lésions de différents types, dont une cocarde, sur les membres et le visage) avec excellent état général. L'évolution a été favorable en quelques jours. Peut-on réaliser les prochains vaccins prévus par le calendrier vaccinal et notamment les rappels?

Les érythèmes polymorphes (EP) de l'enfant sont le plus souvent de cause infectieuse, plus rarement médicamenteuse. Les vaccinations font également partie des étiologies reconnues, un EP ayant été rapporté après administration de vaccins hépatite B, méningo C conjugué, R.O.R, ainsi que des vaccins contenant les valences diphtérique et tétanique [Di Iernia V., *Pediatr Dermatol* 1994;11:36; Griffith, *J Am Acad Dermatol* 1998;19:758; Léauté-Labrèze, *Arch Dis Child* 2000;83347]. Dans le cas de cet enfant, l'absence de contexte infectieux (?) et de prise médicamenteuse (?) évoque une responsabilité du vaccin Infanrix quinta®, comme récemment été rapporté [Frederiksen MS, *Scand J Infect Dis.* 2004;36(2):154-5]. Le délai d'apparition est également compatible. Etant donné la forme mineure d'EP (absence de signes muqueux notamment) et le risque faible voire absent de récurrence (réurrence décrite essentiellement avec l'herpès), les rappels/vaccinations ultérieurs pourront être effectués normalement.

Quel schéma vaccinal suivre pour 2 fillettes de 7 ans et 13 ans, venant de Bosnie et qui n'auraient eu aucun vaccin d'après les parents? Leur petite sœur de 14 mois aurait eu 3 injections en Bosnie - mais ils n'ont pas de carnet pouvant l'attester. Faut-il quand même refaire le schéma complet?

Les calendriers vaccinaux de nombreux pays étrangers sont disponibles sur le site de l'Organisation Mondiale de la Santé <http://www.nt.who.int/vaccines/globalsummary/immunization/countryprofileselect.cfm>. Pour la Bosnie, le calendrier vaccinal comporte : le BCG à la naissance, 3 DTCq (2, 4, 6 mois) puis un rappel entre 2 et 4 ans, la polio (orale) aux mêmes âges, un rappel sans coqueluche à 7 ans, 2 RRO avant 7 ans, et la vaccination hépatite B dès 7 ans. Les taux de vaccination sont dans l'ensemble assez bons (> 80%). Nous vous proposons donc :

- Pour les deux aînées, 1) de rechercher des cicatrices de BCG signant parfois la vaccination (l'IDR n'étant utile que pour le diagnostic de primo-infection), 2) de donner une dose de vaccin tétravalent acellulaire puis de doser les Ac antitétaniques, rougeole et anti HBsAg. S'ils sont suffisants, ces enfants ont été vaccinées et il suffit de continuer la vaccination comme si elles venaient de recevoir les rappels prévus. Sinon, un schéma complet est nécessaire.

- Pour la cadette de 14 mois, de «croire les parents» et continuer par un RRO et un pentavalent acellulaire (+ 2e vaccin Hib après 2 mois), puis 1 Prevenar(+ 2e dose après 2 mois); et débiter la vaccination contre l'hépatite B.

Peut-on faire en même temps, chez une jeune femme de 18 ans, les vaccins HPV et le vaccin RRO qu'elle n'a jamais eus?

L'absence de données ne permet pas de recommander officiellement cette vaccination dans le cadre d'un programme de vaccination national – et ces études ne seront probablement jamais disponibles car ces vaccins s'administrent à des âges différents (sauf retard vacci-nal). Cependant, dans le cadre d'un rattrapage vaccinal chez une patiente visiblement peu compliant (18 ans pour le Gardasil® et le premier RRO !!!) et à un âge où les visites chez les médecins ne sont pas si fréquentes, rien ne contre-indique l'administration, le même jour, de ces 2 vaccins. Rappel des règles d'associations vaccinales : 1) tous les vaccins inactivés (comme les vaccins HPV) peuvent être administrés en même temps ou à n'importe quel intervalle de temps (jours, semaines, mois) ; 2) un vaccin viral vivant (comme le RRO) peut être administré en même temps que des vaccins inactivés ou à n'importe quel intervalle de temps ; 3) si plusieurs vaccins vivants doivent être administrés, ils devraient l'être soit le même jour, soit à un intervalle minimal d'un mois. Bien entendu, le vaccin RRO doit être administré à cet âge sous contraception.

Je ne suis pas certain des risques éventuels à donner un vaccin vivant dans le postpartum ou pendant l'allaitement?

Les données disponibles démontrent que les vaccinations contre la rougeole, les oreillons, la rubéole ou la varicelle peuvent être faites sans crainte dès l'accouchement ou pendant l'allaitement. Ces virus vaccinaux ne sont pas (rougeole-oreillons-rubéole) ou pratiquement pas (varicelle) transmissibles et protéger la mère est une façon indirecte de protéger aussi son nourrisson.

Rougeole / Rubéole / Oreillons

Pouvez-vous nous rappeler les mesures à prendre après exposition à la rougeole?

La contagion commence avec les symptômes respiratoires, 48h avant l'éruption, et dure jusqu'à leur disparition. La vaccination est efficace dans les 72h après l'exposition. Plus tard, elle est sans risque, mais inefficace. Les contacts non immunisés (par la maladie naturelle ou par vaccination) qui ne peuvent être vaccinés (nourrissons <6 mois de mère non immunisée, femmes enceintes, patients immunodéprimés) doivent avoir une sérologie en urgence (inutile chez les nourrissons), pour déterminer l'éventuelle indication d'une prophylaxie par perfusion d'immunoglobulines totales (0.4 g/kg), efficaces jusqu'à 7 jours après le contage. Ces immunoglobulines doivent aussi être administrées aux sujets non immuns qui n'ont pu être vaccinés dans les 72h. Elles confèrent une protection de 6-12 mois. Pour limiter les cas secondaires, nous conseillons aux contacts à risques élevés de rougeole (contact direct avec un patient et non vaccination dans les 72h) de ne PAS fréquenter de collectivité (crèche, école...) pendant 2-3 semaines. Enfin, déclarer impérativement le cas.

Faut-il vacciner à 9 mois les prématurés de moins de 33 semaines de gestation contre la rougeole (comme les enfants fréquentant les crèches)?

La grande prématurité est associée à une disparition rapide des anticorps maternels, reçus en faible quantité et déjà absents vers l'âge de 3-4 mois, mais à une maturation immunitaire post-natale rapide. Il y a donc une logique à vacciner le plus tôt possible les anciens grands-prématurés à risque d'exposition. Certains pays comme la Suisse ont déjà formulé cette recommandation.

La vaccination contre la rougeole protège-t-elle de façon durable?

Oui ! Les taux d'anticorps diminuent lentement après infection ou après vaccination, mais la protection persiste. La Finlande vient de faire le bilan 25 ans après le lancement du programme d'élimination de la rougeole de tout son territoire (5.3 millions d'habitants) : entre 2003 et 2007, il y a eu 8 importations de rougeole, mais aucun échec de vaccination ni aucune baisse de l'efficacité vaccinale (Peltola H, Lancet Infect Dis. 2008 Dec;8(12):796).

Une jeune femme non immunisée contre la rubéole a été vaccinée sans contraception; elle a débuté sa grossesse une semaine plus tard. Quels sont les risques pour le fœtus?

Les vaccins vivants sont par précaution contre-indiqués chez la femme enceinte. Cependant, le registre du CDC des femmes vaccinées par inadvertance au cours d'une grossesse indique un profil de sécurité excellent. En 1985 déjà, aucun des 144 nouveau-nés concernés n'avait présenté d'anomalies suggérant une rubéole congénitale (Preplud SR, Obst Gynecol 1985 ;66(1):121). Ces observations ont été confirmées dans des études prospectives (Bar-Oz B, Am J Med Genet A. 2004;130(1):52). Il n'y a donc aucune indication ni à un bilan infectieux ni bien sûr à une interruption de grossesse...

Sept jours après un premier RRO, l'enfant a fait une forte réaction fébrile avec éruption évoluant pendant une semaine. Est-il nécessaire de faire le second RRO?

Classiquement, une réaction fébrile supérieure à 39° C survient 5 à 12 jours après la vaccination chez 5 à 15% des patients et peut persister quelques jours. L'éruption est plus rare (< 5%) et dure en moyenne 2 jours. En fait, comme le démontre une étude réalisée chez des jumeaux, la fréquence des symptômes effectivement attribuables au vaccin est évaluée à 0,5 à 4%. La majorité des épisodes fébriles survenant au décours de la vaccination sont probablement donc dues à ... des infections intercurrentes [Peltola Lancet 1986 Apr 26;1(8487):939-42]. Pour votre patient, il est tentant de penser que la valence rougeole

est responsable de la fièvre et de l'éruption et que l'existence d'une réaction à 7 jours laisse penser que l'immunisation a été plutôt bonne... mais rien ne permet de l'affirmer. Et si tel était le cas, ceci ne préjugerait pas de la réponse immunitaire aux deux autres virus pour lesquels 2 injections augmentent aussi le pourcentage d'enfants immunisés... Ce qui est clair, par contre, c'est que la deuxième injection donne très rarement lieu à une réaction fébrile, en particulier lorsque le vaccin est réalisé avant 5 ans [Davis Pediatrics 97; 100 :767]. Ceci s'explique aisément car, pour plus de 90% des enfants, au moment de la deuxième injection persistent des anticorps qui inactivent les virus vivants. Il faut donc revacciner cet enfant entre 3 et 6 ans en rassurant les parents sur la tolérance de la deuxième dose.

Un de mes patients âgé de 10 ans a fait un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) et on aurait dit à ses parents qu'il ne devait jamais être vacciné par le R.O.R. Quel est le risque de le vacciner?

Le risque d'une thrombopénie après R.O.R. est d'environ 1 sur 30.000. Quelques cas de récives de PTI après vaccination R.O.R. avaient abouti à la recommandation de ne pas vacciner les enfants avec des antécédents de PTI. Ce risque de récive n'a pas été confirmé (E. Miller, Arch Dis Child. 2001;84:227-9), et des antécédents de thrombopénie (idiopathique ou même après R.O.R.) ne sont plus qu'une indication à des mesures de précaution. Le risque de thrombopénie étant au moins 10 fois plus élevé en cas de rougeole ou rubéole, qui ont aussi d'autres complications, la vaccination semble clairement bénéfique pour un enfant non vacciné. Pour ceux ayant déjà reçu une dose de R.O.R., la sérologie permet d'identifier les enfants encore non immuns. Ainsi, si les parents acceptent un risque vaccinal non nul mais bien inférieur au risque de ne pas vacciner, la vaccination R.O.R. est recommandée !

Les vaccins rougeole-oreillons-rubéole contiennent-ils de l'aluminium ou du mercure?

Non, les vaccins vivants ne contiennent jamais d'adjuvant (comme l'aluminium) et le thiomersal (conservateur) a été retiré de l'ensemble des vaccins pédiatriques en Europe depuis plus de 5 ans.

Quel est le risque de rougeole ou de coqueluche lors de refus de vaccination pour raison philosophique ou religieuse?

Une étude du CDC publiée en 2000 (Feikin DR, JAMA 2000;284:3145-3150) a étudié le risque de rougeole et de coqueluche chez des enfants de 3-18 ans, non vaccinés pour des raisons philosophiques ou religieuses, entre 1987 et 1998 au Colorado. Pour ces enfants non vaccinés (seulement 1.4% des écoliers !), le risque clinique entre 3 et 10 ans est multiplié par 62 pour la rougeole, et par 16 pour la coqueluche. La présence d'enfants non vaccinés constitue également un risque accru de rougeole et de coqueluche pour les enfants vaccinés de la même région, au moins 11% des enfants vaccinés ayant acquis leur rougeole au contact d'un enfant ayant refusé la vaccination. Enfin, les épidémies de coqueluche dans les écoles sont survenues plus fréquemment lorsque la proportion d'enfants non vaccinés y était élevée (4.3% des écoliers, contre 1.5% pour les écoles sans épidémie de coqueluche rapportée). Cette étude pose donc, dans le contexte actuel, la question des droits et choix individuels, des risques découlant de ces choix, et de la responsabilité sociale. Relevons que dans le contexte français, une proportion bien supérieure d'enfants ne sont pas vaccinés contre la rougeole ; le risque infectieux est donc bien supérieur puisqu'il inclut le risque de rougeole tardive (adolescents, adultes), souvent bien plus sévère.

Peut-on dire que la rougeole est une maladie d'enfance?

Non. Parmi les 3400 cas en Suisse, un tiers avait plus de 15 ans et un sur cinq plus de 20 ans. Il n'y a donc pas d'âge au-delà duquel on ne risque plus rien... La rougeole n'est une maladie d'enfance que dans les collectivités qui ne vaccinent pas : le virus est tellement contagieux qu'il est alors pratiquement impossible d'y échapper pendant plus de quelques années !

Est-ce vrai que la rougeole est bénigne avant l'adolescence?

Non. Les décès surviennent chez les enfants de tous âges. Le risque de pneumonie rougeoleuse en Suisse (4%), nécessitant le plus souvent une hospitalisation et la mise sous oxygène, voire les soins intensifs, est le même avant et après 11 ans. Et parmi les 8 patients avec une encéphalite, la moitié avait

moins de 11 ans ! La rougeole peut donc être grave à tous les âges, et elle est encore plus grave avant 1 ans (pneumonie, encéphalite).

Que répondre à l'affirmation que la rougeole renforce l'immunité?

Que le virus de la rougeole provoque une immunosuppression qui dure pendant plusieurs mois. Le virus inhibe les défenses immunitaires en induisant la mort des lymphocytes qu'il infecte, l'inhibition de leur capacité à proliférer, la production de cytokines immunosuppressives et la suppression de l'activation des cellules dendritiques responsables de signaler les agents infectieux (Moss W, International J. of Biochem. & Cell Biology 36 (2004) 1380). La rougeole augmente donc pendant des mois le risque d'infections et le risque de devoir prendre des antibiotiques (Kabra SK, Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jul 16;(3):CD001477).

L'élimination de la rougeole est-elle possible?

Oui ! Le virus de la rougeole ne circule plus ni en Amérique (du Nord, du Centre et du Sud) ni en Australie! En Europe, la Finlande, la Hongrie, la République tchèque et le Portugal ont déjà atteint le but fixé par l'OMS-Europe d'éliminer la rougeole d'ici 2010... En Afrique, le taux de vaccination a atteint 83% en 2006, avec une baisse des décès de 91% !

Est-ce vrai que le vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole affaiblit l'immunité?

Non, les virus vaccinaux renforcent l'immunité au lieu de la supprimer. Ceci vient d'être encore démontré en Angleterre: on observe une diminution significative du risque d'hospitalisation pour infections bactériennes (incidence relative 0.68, CI95% 0.54-0.86) ou virale (incidence relative 0.68, CI95% 0.49-0.93) pendant 3 mois après une vaccination RRO (Stowe J, Vaccine 27 (2009) 1422-1425) !

Quels sont les risques de la vaccination RRO?

L'atténuation du virus permet d'induire la protection en évitant les complications de la maladie. Le risque de pneumonie vaccinale est nul et celui d'encéphalite vaccinale inférieur à 1/million (= l'incidence de toutes les encéphalites entre 12 et 24 mois). Les risques démontrés sont ceux de fièvre et/ou convulsions fébriles entre 6 et 11 jours après la vaccination (Ward KN, Pediatrics. 2007 Aug;120(2):314) et d'une thrombopénie – récemment réévalué à 1 sur 40.000 (France EK, Pediatrics. 2008 Mar;121(3):e687).

La vaccination protège-t-elle de façon durable?

Oui ! Les taux d'anticorps diminuent lentement après infection ou après vaccination, mais la protection persiste. La Finlande vient de faire le bilan 25 ans après le lancement du programme d'élimination de la rougeole de tout son territoire (5.3 millions d'habitants) : entre 2003 et 2007, il y a eu 8 importations de rougeole, mais aucun échec de vaccination ni aucune baisse de l'efficacité vaccinale (Peltola H, Lancet Infect Dis. 2008 Dec;8(12):796).

Y a-t-il un (des) inconvénient(s) ou contre-indication(s) à utiliser un vaccin rougeole-oreillons-rubéole lorsqu'il s'agit d'immuniser la personne contre une seule de ces affections?

Il n'y a pas d'inconvénient ni de contre-indication à réaliser un vaccin trivalent chez un sujet déjà immunisé contre une ou deux souches contenues dans ledit vaccin. En effet, si le sujet a déjà des taux d'anticorps significatifs contre ces «valences vivantes», elles seront immédiatement inactivées par les anticorps. La seule contre-indication est une allergie connue à l'une des valences ou l'un des composants du vaccin. Le Rouvax® n'a plus beaucoup d'intérêt ; par contre le Rudivax® chez les femmes adultes séronégatives peut se justifier car les données de tolérance chez l'adulte des vaccins rougeole-oreillons-rubéole sont mal connues.

Un enfant de 2 ans est vacciné pour la première fois par le RRO Vax. Sept jours plus tard, il est fébrile (39°C). Trois jours après, il l'est toujours et présente 2 tuméfactions cervicales évoquant une parotidite. Pourrait-on lui faire une deuxième injection par un vaccin rougeole-oreillons-rubéole?

L'histoire que vous nous décrivez est tout à fait compatible avec une parotidite post-vaccinale. En effet, la valence oreillons des vaccins rougeole-oreillons-rubéole (qu'il s'agisse du RRO ou de Priorix) est susceptible d'induire une parotidite chez moins de 1% des patients. Le délai habituel est de 14 jours après la primo-vaccination (Fescharek R Vaccine 1990;8:446). Le fait qu'il ait présenté des signes suggérant une immunisation contre les oreillons n'implique pas qu'il soit protégé contre les deux autres valences. La survenue de l'épisode de fièvre et de cette parotidite n'empêchent pas de faire la deuxième dose de vaccin à l'âge prévu par le calendrier vaccinal car la deuxième injection est beaucoup mieux tolérée : la très grande majorité des patients (mais pas tous) ayant déjà des anticorps contre les différentes valences.

Un bébé de 9 mois a eu la rougeole il y a 1 mois, au bout de combien de temps peut-on le vacciner par le premier RRO?

Il n'y a pas (plus malheureusement) d'urgence et il est logique d'attendre qu'il ait 12 mois, puisque ce vaccin ne va servir qu'à le protéger contre la rubéole et les oreillons. Il va néanmoins lui falloir deux doses à au moins un mois d'intervalle (pensez à déclarer le cas à votre DDAS si ce n'est déjà fait)

Pneumocoque

J'ai vacciné un enfant à 2 mois et à 3 mois par le Prevenar®. Puis-je considérer que ces deux doses sont suffisantes et faire le rappel à 12-13 mois?

Non, les études qui ont conduit à l'AMM puis à la recommandation du schéma 2+1 ont toutes comporté un intervalle de 2 mois entre les deux premières doses. Ce délai de 2 mois est probablement nécessaire pour une meilleure efficacité. Nous vous conseillons donc de faire une troisième dose de Prevenar® à 4 mois. On savait déjà qu'il était important de vacciner tôt (dès 2 mois) par le Prevenar® du fait de la survenue dès les premiers mois de vie du pic de fréquence des infections invasives à pneumocoque notamment des méningites. Dagan et col viennent d'apporter une raison supplémentaire de vacciner tôt : les enfants déjà colonisés par un sérotype de pneumocoque (6B, 23F, 19F) ont une réponse immunitaire nettement moins bonne contre ces sérotypes que ceux qui n'étaient pas préalablement colonisés. Cette hypo réactivité pourrait être due à une déplétion des lymphocytes B spécifiques de ces polysaccharides, induite par la colonisation précoce. La colonisation par le pneumocoque est très faible dans les deux premiers mois de vie, mais augmente très rapidement après, en particulier dès que l'enfant est socialisé.

À la suite d'une première injection de Prevenar®, un nourrisson de 3 mois a présenté une rougeur diffuse de tout le corps, associée à des cris. Peut-on continuer les injections de Prevenar® et débiter les autres vaccins (qui n'avaient pas été faits la première fois)?

Cette description évoque une réaction vaso-vagale accompagnée d'une réaction vasomotrice : apparition immédiate, vasodilatation responsable de la rougeur... sans la moindre suspicion de réaction allergique (urticaire, bronchospasme, etc.). Il s'agit peut-être d'une variante généralisée du «discolored legs syndrom» survenant au décours immédiat d'une injection IM, le plus souvent un vaccin. Le membre inférieur (parfois les 2 !) prend une couleur pourpre pendant quelques heures (< 24h). Parfois, plus rarement, la couleur est bleutée et dure généralement < 1h. Dans la variante «rouge», la coloration est souvent suivie de l'apparition de pétéchies, plus tard ou le lendemain. Parfois, on ne note que les pétéchies sans changement de couleur préalable. L'hypothèse est que ces pétéchies représentent une extravasation sanguine secondaire à la stase vasculaire. Cette réaction est peut-être liée à la traversée d'une artériole par l'injection IM (même s'il n'y avait pas de sang dans l'aiguille avant l'injection). Cet effet indésirable devrait être déclaré, mais il permet de poursuivre les vaccinations selon le calendrier habituel.

J'ai deux nourrissons qui ont présenté un syndrome de Kawasaki suffisamment à distance de vaccination, respectivement 5 semaines après Prevenar, et 2 mois après RRO, pour que la vaccination ne soit pas incriminée. Y-a-t-il des contre-indications temporaires ou définitives pour les vaccinations? y-aurait-il un délai à respecter avant de poursuivre le programme de vaccination, délai rigoureusement médical? ou psychologique?

Le syndrome de Kawasaki n'a pas d'étiologie reconnue mais il est hautement probable que des maladies virales ou bactériennes induisant des phénomènes de «super antigènes» jouent un rôle dans la physiopathologie. Alors que l'incidence de la maladie est maximale à un âge (1 à 5 ans) où les vaccins sont nombreux, aucune relation n'a été établie entre les vaccinations et la maladie. En ce qui concerne la poursuite des vaccinations :

1) Le fait que ces enfants aient reçu des immunoglobulines à hautes doses contre-indique les vaccins vivants (RRO varicelle, fièvre jaune) pendant au moins 9 mois (11 mois dans les recommandations américaines MMWR February 8, 2002 / Vol. 51 / No. RR-2).

2) Comme dans toutes les maladies inflammatoires à participation immunitaire, il est prudent d'attendre quelques mois (3 à 6?) avant de reprendre les vaccinations (Brogan Arch Dis Child. 2002;86:286).

3) Une étude montre que la réponse anticorps post-vaccinale contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est nettement diminuée. En effet, la période de pré-Kawasaki est associée à un risque certain d'hyporéponses aux antigènes vaccinaux du fait de la dysrégulation immunitaire. Ceci suggère la nécessité d'une injection supplémentaire. (Kuijpers J Infect Dis. 1999;180:1869)

Pour le nourrisson ayant reçu du Prevenar, les IG IV qui contiennent des anticorps anti-pneumocoques ne le protégeront pas pendant très longtemps (quelques mois). La suite de la vaccination devrait être déterminée en fonction du risque et de l'anxiété parentale associant éventuellement (à tort) cette vaccination au Kawasaki. Pour la vaccination RRO, il faudrait lui proposer 2 doses de vaccin à 9 et 12 mois après le traitement, éventuellement suivies d'une sérologie à l'occasion d'un contrôle. Pour celui déjà vacciné par le RRO, la sérologie rougeole à l'admission (avant immunoglobulines) devrait indiquer si l'immuno-suppression transitoire associée au Kawasaki avait empêché la séroconversion. Si c'est le cas, il faudrait lui donner une deuxième dose, sans attendre l'âge de 3-6 ans.

Un nourrisson de 4 mois, grand prématuré avait présenté à 15 jours de vie une pneumopathie avec bactériémie à pneumocoque. Doit-on lui proposer le Prevenar? L'antécédent d'infection sévère à pneumocoque a-t-il pu laisser une protection suffisante?

Les recommandations officielles du Prevenar ne mentionnent pas explicitement le grand prématuré, cependant plusieurs éléments incitent à penser qu'il est à plus haut risque de développer une infection pneumococcique. Une étude récemment publiée [Shinefield, Pediatr Infect Dis J 2002;21:182] a évalué ce risque à 1.6 par rapport à des enfants nés à terme. Par ailleurs, dans cette même étude, l'efficacité vaccinale était équivalente chez des nouveaux nés à terme, chez des prématurés entre 32 et 35 SA et chez des hypotrophes. Dans une seconde étude, l'immunogénicité et la tolérance du vaccin est apparue équivalente chez les nouveaux nés à terme et les prématurés [Black Eur J Pediatr 2002;161:S127]. L'infection pneumococcique, si elle a entraîné un degré de protection (ce qui est douteux à cet âge) n'a pu le faire que contre le sérotype(sérogroupe) responsable. Il faut enfin rappeler que chez l'adulte l'antécédent de pneumococcie est une indication au vaccin Pneumo 23. Ainsi le Prevenar doit être proposé à cet enfant.

Un bébé de 4 mois, reçoit sa 2ème injection de Prevenar® associée à Infanrixquinta®. Il n'y avait pas eu de réaction la 1ère fois. Trois heures après le geste vaccinal, l'enfant présente un purpura maculaire et pétéchial des 2 membres inférieurs, pieds compris. Il n'y a pas de fièvre, ni d'AEG, la TA est normale. La biologie sanguine est normale, il n'y a pas d'hématurie. Trois jours après, l'enfant a 38,3°C, est un peu grincheux, l'examen est normal. L'enfant a guéri sans séquelles... mais n'a pas reçu de vaccination depuis cette date (les parents ne sont pas chauds...). Qu'en pensez-vous? Refait-on la 3ème injection? De quelle façon? Peut-on prévoir un risque de récurrence du purpura?

Le tableau clinique que vous décrivez peut correspondre à 2 entités.

- La première (la plus probable) est une réaction nommée «discolored legs» survenant au décours immédiat d'une injection IM, le plus souvent d'un vaccin. Il semble s'agir d'une réaction vasomotrice responsable d'un spasme vasculaire suivi d'une vasodilatation. Le membre inférieur (parfois les 2 !) prend alors une couleur rouge pourpre pendant quelques heures (<24h). Parfois, plus rarement, la couleur

est bleutée (blueleg syndrome) et la durée est alors généralement < 1h. Dans la variante «rouge», la coloration du membre est souvent suivie de l'apparition de pétéchies soit plus tard dans la journée soit le lendemain. Parfois, on ne note que les pétéchies sans changement de couleur préalable. L'hypothèse est que ces pétéchies représentent une extravasation sanguine simplement secondaire à la stase vasculaire. Sur le plan de la pathogenèse, il semble bien s'agir d'un phénomène vasomoteur, peut-être lié à la traversée d'une artériole par l'injection IM (même s'il n'y avait pas de sang dans l'aiguille avant l'injection). Il n'y a aucun élément pour un mécanisme immunologique ou allergique. Il n'y a aucune suggestion que ce spasme vasculaire transitoire puisse être à l'origine de complications. La recommandation est donc clairement de poursuivre les vaccinations selon le calendrier habituel. Dans une série d'une centaine de cas collectés, les récurrences ont été rares.

- La deuxième (beaucoup moins probable dans le cas que vous décrivez) est celle d'un œdème aigu hémorragique (l'équivalent chez le nourrisson d'un purpura rhumatoïde chez le grand enfant) et qui rentre dans le cadre des vascularites. Un petit nombre de cas ont été décrits au décours de vaccins (grippe, rougeole, hépatite B, pneumocoque et récemment méningocoque C), sans relation de causalité reconnue. Le caractère bénin de la maladie est reconnu et les rechutes exceptionnelles. Il n'y a donc pas non plus de contre-indication et la vaccination peut être poursuivie à distance (quelques semaines) de la guérison. Dans les 2 cas, une information détaillée aux parents devrait permettre de les convaincre du bénéfice de la poursuite de la vaccination.

Un enfant de 18 mois ayant reçu dans la première année ses trois premières injections de Prevenar® a présenté il y a 1 mois une pleuro-pneumopathie à pneumocoque justifiant 15 jours d'hospitalisation et un drainage. Les parents posent la question : pourquoi le vaccin n'a-t-il pas marché et faut-il encore faire le rappel?

Les sérotypes responsables de pleuro-pneumopathie sont différents de ceux impliqués dans les autres pathologies à pneumocoque (notamment des pneumonies). En effet, les deux principaux sérotypes impliqués dans les pleurésies (19A et 1) ne sont pas couverts par le Prevenar® expliquant probablement cet échec apparent [Bekri Archives de pédiatrie 2007;14 :239]. Il est nécessaire de pratiquer le rappel par le Prevenar® chez cet enfant pour continuer à le protéger contre les sérotypes vaccinaux largement prédominants dans les autres pathologies à pneumocoque.

Y a-t-il des inconvénients à faire, le même jour, un vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole et un Prevenar®?

Non, il n'y a que des avantages. D'une façon générale, l'injection associée de vaccins viraux vivants atténués et de vaccins inactivés, le même jour et en des sites différents, est efficace et sans danger. Dans le résumé des caractéristiques du produit de Prevenar® il est précisé que l'on peut le co-administrer avec les vaccins DTCaP-Hib ou DTCP-Hib, les vaccins hépatite B, les vaccins Rougeole-Oreillons-Rubéole, le vaccin méningococcique C conjugué, témoignant ainsi de la réalisation d'études spécifiques. L'avancement récent dans le calendrier vaccinal du rappel de Prevenar® à l'âge de 12-15 mois conduira à le donner de plus en plus souvent avec un vaccin trivalent. InfoVac vous conseille d'ailleurs de réaliser dès 12 mois ce rappel afin de bénéficier le plus rapidement possible de l'immunité de groupe et de prévenir au mieux les otites. Enfin, si les deux vaccins induisaient une réaction inflammatoire systémique (type fièvre), ils ne le feraient pas au même moment : dans les 48h après l'injection de vaccins inactivés entre et le 7^{ème} et 12^{ème} jour après vaccins trivalents.

Faut-il faire le vaccin pneumococcique conjugué à un nourrisson de 5 mois qui a fait une méningite à pneumocoque à 2 mois?

Les infections à pneumocoque dans les deux premières années ne s'accompagnent généralement pas d'une montée d'anticorps contre le sérotype responsable. Quand bien même une montée d'anticorps serait survenue, elle ne protégerait pas contre les autres sérotypes. Les sujets ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque faisaient déjà partie des indications du vaccin polysaccharidique. Ainsi le Prevenar® doit être proposé à cet enfant.

Après combien de temps le BCG procure-t-il une immunité?

Difficile à dire avec précision, les études d'efficacité étant difficiles à conduire et les réactions cutanées à la tuberculine (10 semaines d'induction) ne corrélant pas avec la protection ! Il faut «plusieurs semaines» pour que les mycobactéries se multiplient et induisent des réponses lymphocytaires T spécifiques capables d'activer les macrophages éventuellement infectés. Conclusion : il faut vacciner tôt après la naissance les enfants à risque.

Une collègue vaccinée dans l'enfance par le BCG, s'est fait injecter par erreur sur la face antérieure de l'avant-bras 0,01 ou 0,02ml d'un BCG intra-dermique à la place de tuberculine. 24 heures après, elle a une réaction inflammatoire importante avec un placard induré de 4 cm de diamètre, centrée par une zone phlycténulaire de 2 cm de diamètre. Je m'étonne de cette réaction si précoce. Comment l'interpréter? Comme une «super IDR»? Doit-elle faire une radio de thorax (elle en a eu une normale à l'autome)?

Comme une BCGite ? Ce phénomène ressemble à ce qui a été décrit sous le nom de phénomène de Koch en 1890 par Robert Koch, qui avait constaté que la ré-inoculation de bacilles à un cobaye déjà inoculé n'est pas suivie des mêmes lésions que la primo-inoculation. Ce phénomène se traduit par la formation d'une ulcération nécrotique en 2 à 3 jours au point d'injection alors qu'elle se forme en 3 à 4 semaines après la primo-inoculation. Cette ulcération nécrotique guérit ensuite spontanément alors que l'ulcération de la primo-inoculation persiste jusqu'à la mort de l'animal. Ce phénomène traduit une hypersensibilité lymphocytaire T aux constituants du bacille de KOCH. Cette réaction a la valeur d'une IDR positive et indique la nécessité d'un bilan diagnostique.

J'ai injecté par mégarde un BCG SSI®, 0.05ml, à l'avant-bras gauche d'un bébé de 6 mois, en pensant faire un Tubertest® pré vaccinal. Le produit était dans le frigo, sans date ni heure, et je l'ai confondu avec le flacon de Tubertest®. Que faire pour la suite?

Le risque de faire un BCG sans test tuberculinique préalable est de déclencher une réaction locale intense au cas où l'on vaccinerait un enfant déjà infecté (phénomène de Koch). Les risques étant que la lésion locale ne soit pas attribuée à la vaccination par une personne non avertie, et de provoquer des ganglions dans un site inhabituel (sus-épirochléen). La conduite à tenir est de surveiller le site de l'injection, et de faire dans 3 mois un test tuberculinique post-vaccinal. Il devrait être positif. S'il ne l'était pas un nouveau BCG devra être pratiqué.

Rappel : il ne faut pas utiliser un flacon ouvert par quelqu'un d'autre ou conservé plus de 4 heures au réfrigérateur.

Un confrère a vacciné un bébé de 15 jours par le vaccin BCG en IDR, mais a injecté 0.5ml au lieu de 0,05 ml. Que faut-il faire?

Les surdosages augmentent les risques de complications : il faut donc surveiller ce nourrisson en sachant qu'il peut présenter des complications locales (ulcération suppurative) ou régionales (lymphadénite). Chez un nourrisson, une dissémination du BCG (ostéite ou autre) est peu probable, cependant quelques cas d'ostéites sont survenus chez des sujets dont l'immunité était normale. Ce genre d'erreur n'est pas si rare (Benamar Thérapie 2001;56:39-742). Entre septembre 1996 et août 2000, alors que la souche en cours était dérivée de Glaxo 1077, sur 13 surdosages (2 à 10 fois la dose recommandée) rapportés au producteur, deux n'ont eu aucun effet secondaire, les autres réactions étant locorégionales, certaines allant jusqu'à la nécrose locale.

Pourquoi peut-on faire le BCG (vaccin bactérien vivant) quel que soit le délai avec un autre vaccin et pas deux vaccins viraux vivants?

La recommandation d'espacer de 4 semaines l'administration successive de vaccins viraux vivants atténués soient espacés de 4 semaines s'ils ne sont pas faits le même jour a pour objectif d'éviter que les

défenses antivirales induites par le premier vaccin (immunité innée, interférons notamment) empêchent la multiplication du 2ème vaccin - et donc inhibent son efficacité. La crainte d'effets indésirables est parfois évoquée, mais nous n'avons pas connaissance de données le suggérant alors que la capacité du système immunitaire à gérer des infections virales successives ou simultanées est largement démontrée !

Cette recommandation ne s'applique pas au vaccin bactérien BCG SSI® car il n'induit pas les mêmes types de réactions innées si bien que la crainte théorique d'une interférence n'existe pas avec un vaccin viral atténué. En fait, même si recommandation d'éviter un intervalle de moins de 4 semaines pour les vaccins vivants viraux persiste, elle est soutenue par peu d'évidences... Le CDC vient donc de préciser : si un vaccin viral vivant est administré dans un intervalle inférieur après un autre vaccin viral vivant, il conseille simplement de répéter le 2ème vaccin au moins 4 semaines plus tard. Enfin, dans les essais cliniques concernant le vaccin Rotavirus, l'administration du vaccin polio oral était autorisée avec un décalage de 15 jours par rapport au vaccin Rotavirus, les deux vaccins étant des vaccins viraux administrable par voie orale.

Quelle est la conduite à tenir pour la vaccination par le BCG chez un enfant présentant une poussée aiguë de dermatite atopique?

La dermatite atopique en poussée peut constituer une contre-indication temporaire. En effet, la zone où doit être effectué le BCG doit être indemne d'eczéma en raison du risque théorique d'ensemencement de chaque point d'effraction cutanée. Il vaut mieux dans ce cas différer la vaccination et profiter d'une période de rémission pour vacciner.

Une de nos collègues a effectué une vaccination BCG et s'est aperçue, après réalisation de l'injection, que le vaccin était périmé depuis 3 mois. Quelle est la meilleure attitude à avoir : Revaccination? Estimation de la réaction locale? Se fier à l'IDR?

Contrairement aux autres vaccins, pour lesquels InfoVac conseille toujours de ne pas tenir compte de l'injection d'un vaccin périmé et de revacciner, nous proposons de ne pas re-injecter un BCG mais de surveiller la réaction locale du vaccin. Si elle s'effectue comme attendu (induration, nodule puis cicatrice), considérer le BCG comme effectué ! L'absence de réaction locale indiquerait un BCG inactivé. L'IDR n'étant pas le reflet de l'efficacité vaccinale, elle est inutile ! N'oubliez pas de déclarer cet incident à votre centre de pharmacovigilance.

Un BCG ID fait à l'école a provoqué un écoulement caséux persistant depuis plusieurs semaines. Y-a-t'il autre chose à faire qu'un traitement local à la Rifadine®?

Chez le sujet immunocompétent, les ulcérations post-BCG sont bien connues et surviendraient dans 1 à 2% des cas (avec ou sans adénite satellite). Leur évolution peut être prolongée sur plusieurs mois, mais elles finissent par guérir sans séquelles si ce n'est la cicatrice [Orguz, *Pediatr Infect Dis J* 1992 ;11 :887, Singla *Pediatr Infect Dis J* 2002 ;21:446]. Rien n'indique que les sujets avec une réaction locale présentent un déficit immunitaire ou soient mieux ou moins bien protégés contre la tuberculose. Aucun traitement (y compris la Rifadine® !) n'a fait la preuve de son efficacité pour accélérer la guérison et le guide des vaccinations ne recommande que des pansements secs.

Coqueluche

Un enfant de 4 ans 10 mois, ayant reçu 3 primo-vaccinations coqueluche et le 1er rappel vers 18 mois vient de faire une coqueluche (sérologie positive) pour laquelle il a reçu 14 jours de macrolides. Doit-on lui conseiller d'avancer (de presque un an?) la prochaine vaccination et lui faire un tétravalent au lieu du dTP?

Plusieurs remarques : 1) La vaccination coqueluche n'est pas efficace à 100%, 2) La sérologie n'est pas le bon moyen de diagnostic de la coqueluche, et est ininterprétable chez un enfant

vacciné depuis moins de 3 ans, il faut lui préférer la PCR dans les trois semaines suivant le début de la toux. 3) Le rappel coqueluche n'est PAS recommandé à 5-6 ans de façon générale, et qu'il ait éventuellement fait la coqueluche n'y change rien (il aurait été immunisé pour quelques années !). Par contre, il faudra bien lui faire un rappel de coqueluche à 11-13 ans, comme à tous les jeunes. 4) les recommandations de traitement antibiotique sont préférentiellement Azithromycine 20mg/kg/j en une seule prise pendant 3 jours ou Clarithromycine 15mg/kg/j en 2 prises journalières pendant 7 jours

Vaccination coqueluche pour un nourrisson ayant présenté une coqueluche sévère à l'âge de 2 mois.

Peut-on considérer que sa coqueluche a un effet équivalent aux trois injections de primo - vaccination?

Classiquement, la coqueluche est une maladie immunisante «à vie». On sait cependant que chez certains enfants, l'immunité ne dépasse pas quelques années. De plus, avant deux ans, la réponse immune est faible et variable d'un nourrisson à l'autre. L'antécédent de coqueluche ne représente pas une contre-indication et ne semble pas augmenter la réactogénicité. Même si certains enfants n'en ont peut-être pas besoin, il est prudent de les vacciner en suivant le calendrier vaccinal habituel, ce qui aura de plus, l'avantage de permettre l'utilisation des vaccins combinés.

Je suis en consultation avec un enfant de 2 mois chez lequel a été diagnostiquée une encéphalopathie dégénérative (maladie de Menkès). La vaccination contre la coqueluche est-elle contre-indiquée?

La maladie de Menkès est une dégénérescence neuronale progressive évolutive, récessive liée à l'X, due à des mutations de l'ATPase participant au transport du cuivre au niveau du système nerveux central. Les traitements disponibles ne permettent malheureusement pas d'empêcher la progression de la dégénérescence neuronale, l'atrophie cérébrale et les troubles de myélinisation étant responsables de symptômes neurologiques sévères (Munakata, Brain Dev. 2005;27(4):297-300, Liu, Mol Genet Metab. 2005;85(4):291-300). Les encéphalopathies chroniques évolutives figurent dans le Vidal parmi les contre-indications aux vaccins pentavalents, y compris les vaccins avec composante coqueluche acellulaires. Cela impliquerait de devoir renoncer à la vaccination coqueluche et d'utiliser un vaccin DTPolio (à nouveau disponible) associé (4 injections séparées !) à un vaccin monovalent contre Hib. Cependant, les contre-indications des vaccins coqueluche acellulaire ont été révisées lors de l'Autorisation de Mise sur le Marché, plus récente, des vaccins hexavalents : la seule contre-indication retenue est celle d'une «encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse». Dans le contexte actuel de recrudescence de la coqueluche, dont le décours pourrait être encore compliqué par une maladie neurologique sous-jacente, il faut proposer une vaccination contre la coqueluche, par les vaccins coquelucheux acellulaires.

Peut-t-on faire un Pentavalent acellulaire à un patient présentant une sclérose tubéreuse de Bourneville révélée par des convulsions à l'âge de 1 mois? Ou est-il plutôt conseillé de ne pas le vacciner?

Les contre-indications neurologiques de la vaccination anti-coquelucheuse ont été précisées lors de l'AMM des vaccins hexavalent acellulaires : encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. La sclérose tubéreuse de Bourneville ne rentre pas dans ce cadre. De plus, plusieurs études montrent que les vaccins contenant la valence coquelucheuse (y compris les vaccins coquelucheux à germes entiers) ne constituent pas un facteur de risque d'aggravation de la maladie [Goodman Vaccine 1998;16 :225, Jozwiak Arch Neurol 1998;55:379]. La vaccination par un pentavalent ou un hexavalent acellulaire peut donc être proposée en prenant les précautions habituelles : dans une phase de stabilité sur le plan des convulsions, injection tôt dans la journée, traitement antipyrétique préventif.

Je vois une patiente qui a été en contact il y a 1 semaine, avec une patiente qui avait une coqueluche (confirmée depuis). Pas de rappel coqueluche ces dernières années (elle a 28 ans). Puis-je lui faire un dTPCa si elle incube la coqueluche?

Oui ! Cette vaccination est sans risque pendant une incubation –même si elle n'est pas efficace contre

l'épisode actuel. Il faut donc en priorité prescrire une chimioprophylaxie par un macrolide pour réduire le risque de maladie chez la patiente ainsi que la propagation à son entourage et effectuer le rattrapage du rappel dTcaP manquant, pour étendre la protection ultérieure.

Varicelle

Peut-on attraper deux fois la varicelle?

Classiquement non, une infection par le virus de la varicelle conférant une immunité à vie. En fait, quelques cas de varicelle certaine prouvée à deux reprises par une culture de virus ont été rapportés. Une enquête faite par le CDC en 2002 (Hall Pediatrics 2002;109 :1068) montre que 5 à 10% des enfants ayant présenté une varicelle ont dans leurs antécédents une histoire clinique compatible avec une première varicelle (contact familiaux, éruption évocatrice...). Les facteurs favorisant la survenue d'une récurrence sont le jeune âge, une forme mineure du premier épisode de varicelle et/ou des facteurs génétiques – tout ceci diminuant l'intensité / la persistance de la réponse immunitaire.

La vaccination varicelle est-elle recommandée dans une fratrie de jeunes enfants non immunisés lorsqu'un cas de varicelle survient et que l'éruption vient d'être diagnostiquée?

Effectivement, les varicelles secondaires intrafamiliales sont souvent plus sévères que le cas index. De plus, une vaccination précoce (dans les trois jours qui ont suivi l'apparition de l'éruption pour le cas index) prévient la maladie dans plus de 80% des cas. Cependant, cette sévérité augmentée (plus d'éléments vésicules et fièvre plus élevée) n'a pas paru suffisante aux autorités de santé pour justifier une recommandation pour ces enfants, probablement pour de ne pas aboutir à un taux de couverture vaccinale insuffisant en population générale, qui risque de déplacer l'âge de la maladie pour l'ensemble de la population.

Que faire pour protéger une femme enceinte séronégative pour la varicelle dont le premier enfant de 13 mois fréquente une crèche où des premiers cas de varicelle viennent d'être déclarés?

Aucune des solutions possibles : vaccination de l'enfant pour protéger la mère ou immunoglobulines spécifiques ou anti-viral, n'a d'AMM ou n'est recommandée.

Pour ces derniers, bien qu'ils soient proposés par des obstétriciens, il n'y a aucune étude démontrant l'efficacité et l'innocuité de tels traitements dans la prévention de la varicelle. L'option de protéger l'enfant pour protéger la mère paraît la plus satisfaisante, même s'il y a un risque faible (1 à 3%) que l'enfant présente une éruption varicelliforme (essentiellement autour du point d'injection). En effet, la contagiosité de ces varicelles vaccinales est probablement très faible: sur 6 années (dans l'expérience américaine) une transmission à l'entourage a été suspectée 114 fois, le virus vaccinal (recherché dans tous les cas) n'ayant été retrouvé que 3 fois.

Existe-t-il un risque de contamination pour l'entourage après la vaccination d'un enfant contre la varicelle?

Le risque de transmission dépend de l'existence d'une éventuelle éruption post-vaccinale. Plus de 96% des enfants ne présentent pas d'éruption et sont donc considérés comme non contagieux (aucun cas de transmission décrit). Une transmission secondaire a été décrite après vaccination d'enfants leucémiques, chez lesquels l'éruption post-vaccinale est plus fréquente et plus intense, une relation ayant été rapportée entre le nombre de lésions cutanées et le risque de transmission. Chez l'enfant sain, la plupart des éruptions sont localisées autour du point d'injection, les éruptions «généralisées» (en fait limitées à quelques vésicules à distance du point d'injection) sont assez exceptionnelles. Aussi : 1) la présence d'un sujet immunodéprimé dans l'entourage est une indication et non une contre-indication à la vaccination et 2) en cas d'éruption post-vaccinale, il est conseillé d'éviter pendant 10 jours les contacts directs avec les sujets immunodéprimés. En cas de contact, le risque de contagion est faible et la varicelle induite atténuée. Aucune mesure de protection (immunoglobulines, antiviral) n'est donc nécessaire.

Un jeune enfant déclare la varicelle hier. Sa mère vient d'accoucher il y a 10 jours et n'aurait pas eu elle-même la varicelle; que faire du nouveau né?

La vaccination de tout adulte sans antécédent de varicelle au contact d'un cas est spécifiquement recommandée en France. Le fait que la mère vienne d'accoucher ne peut être que considéré comme une raison supplémentaire de le faire. Nous vous conseillons donc de vacciner la maman le plus tôt possible en demandant en même temps une sérologie varicelle. Si la sérologie est négative et si la varicelle ne se déclare pas dans les semaines suivantes, une deuxième dose de vaccin sera nécessaire 6 à 8 semaines après la première injection. Pour le nouveau-né, vu son âge (10 jours) il ne rentre ni dans le cadre des possibilités de la vaccination (dès 12 mois), ni des indications d'immunoglobulines spécifiques. L'aciclovir en prophylaxie n'est recommandé ni par l'AMM, ni par aucune autorité de santé. Par contre, l'Académie Américaine de Pédiatrie (Redbook 2003) considère que ce type de patient pourrait bénéficier d'un traitement anti-viral précoce (dès les premiers symptômes). Certains auteurs en France préconise d'anticiper le traitement par l'aciclovir au moment théorique du début de la deuxième virémie (J8-J14 après le début du contagé).

Un de mes petits patients âgé de 7 mois présente une épidermolyse bulleuse héréditaire (EBH). A partir de quel âge puis-je le vacciner contre la varicelle?

D'après le Groupe pluridisciplinaire de la prise en charge des enfants atteints d'EBH, Centre de référence national des Maladies Génétiques à Expression Cutanées (MAGEC), l'enfant atteint d'EBH doit 1) être normalement vacciné (en évitant cependant la vaccination par le BCG si la peau est décollée de manière étendue, et en particulier sur les sites de vaccination) et 2) devrait être vacciné contre la varicelle (deux doses à partir de l'âge de 1 ans à au moins un mois d'écart). Les vaccinations doivent être faites en dehors de périodes de surinfection, ou de grande dénutrition. Avant un an, il faut déjà proposer la vaccination varicelle à l'entourage familial non immun (sans antécédent de varicelle et/ou sérologie positive en cas d'incertitude).

Brune, 2 ans, n'a pas eu la varicelle; sa petite copine de garde a des boutons ce matin: la maman de Brune est enceinte de 1 mois 1/2 et n'a jamais eu la varicelle. Je vaccine Brune en urgence ce soir; que faut-il faire pour la maman?

La maman est à risque si elle n'a pas eu la varicelle (ce qui n'est pas certain malgré l'absence d'anamnèse, plus de 90% de sérologies étant positives dans ce contexte) et si elle a été en contact direct avec l'enfant atteinte. Sinon, elle ne sera à risque que si son enfant attrape la varicelle malgré la vaccination. Bien que cet enfant ne rentre pas dans le cadre des recommandations officielles du CSHPF, il entre dans celui de l'AMM (prévention de la varicelle chez les sujets non immuns de plus de 12 mois) et il nous paraît utile de très rapidement vacciner Brune et de demander une sérologie varicelle pour la maman. Si la sérologie est négative et la mère exposée, elle est à risque d'une varicelle sévère et d'une foetopathie varicelleuse (risque faible; 0,42% avant 13 SA, mais 2% entre 13 et 20 SA). Les femmes enceintes font donc partie, des groupes à risques justifiant une prophylaxie par l'administration d'immunoglobulines spécifiques dans les 96h après contagé (Redbook 2003). Ces immunoglobulines anti-varicelle (Varitect®) sont à nouveau disponibles en France (ATU nominatives)... mais en France leur indication n'est malheureusement pas reconnue pour les femmes enceintes...

Quel est le délai minimum entre les doses pour la vaccination contre la varicelle: un ou deux mois?

Le délai varie dans l'AMM en fonction des essais cliniques effectués par les producteurs: VarilrixW, entre six et dix semaines et VarivaxW, entre quatre et huit semaines. Sur le plan immunologique, un délai minimum d'un mois est acceptable.

Vaccination contre l'hépatite B

Pourriez-vous me communiquer les recommandations concernant le délai optimal post-natal de la sérovaccination anti-HBV à la naissance? Quel est le délai à ne pas dépasser?

Les immunoglobulines doivent être administrées le plus tôt possible (recommandées dans les 12 heures), mais peuvent rester efficaces jusqu'à 7 jours. Avant l'ère de la vaccination, il avait été démontré que l'efficacité des immunoglobulines chez les nouveaux-nés de mères HBsAg positives était de l'ordre de 75% lorsqu'elles étaient débutées dans les 48 heures après l'exposition. Le vaccin pratiqué dans les 3 premiers jours de vie a une efficacité estimée entre 85 et 95%. Là encore, l'administration doit être la plus précoce possible (recommandée dans les 24 heures) même s'il vaut mieux une vaccination tardive que pas de vaccination du tout. L'administration concomitante des immunoglobulines augmente l'efficacité de la vaccination. Les prématurés de moins de 2000 g ayant des réponses vaccinales moins efficaces, les immunoglobulines ont une importance encore accrue. Ainsi, l'Académie Américaine de Pédiatrie (Saari Pediatrics 2003;112 : 193) recommande pour les nouveaux-nés dont les mères sont HBsAg positives une vaccination et des immunoglobulines dans les 12 premières heures de vie. Pour les mères dont le statut HBsAg est inconnu, la vaccination est recommandée dans les mêmes délais, associée d'emblée aux immunoglobulines s'il s'agit d'un prématuré de moins de 2kg, une administration retardée étant considérée comme acceptable pour les autres enfants (attente des résultats de la sérologie maternelle jusqu'à 7 jours après l'accouchement). Les immunoglobulines doivent donc être données le plus tôt possible après la naissance jusqu'à 7 jours au plus tard, avec une efficacité qui s'amoindrit vraisemblablement lorsque le délai augmente. Il faut rappeler aussi que le schéma vaccinal 0, 1, 6 mois peut s'appliquer pour les plus de 2 kg, mais qu'une dose supplémentaire est recommandée pour les poids inférieurs (schéma 0, 1, 2-3, 6-7 mois).

Comment conseiller au mieux les jeunes adultes vaccinés contre l'hépatite B à l'adolescence et nécessitant la confirmation qu'ils sont protégés par exemple au moment de commencer une école professionnelle dans le domaine de la santé?

Une sérologie de contrôle apparait comme rarement nécessaire. Néanmoins, si on souhaite vérifier l'efficacité de la vaccination, deux situations sont possibles :

- 1- si la vaccination date de plus de 5 ans, mieux vaut faire d'abord une injection de rappel, suivie d'un dosage des anticorps anti-HBs, car un nombre important de patients n'ont plus d'anticorps détectables et une sérologie négative ne signifie pas que des taux supérieurs à 100 UI/l (synonyme d'une protection persistante qui ne nécessite plus de rappels !) n'aient pas été atteints auparavant.
- 2- si la vaccination date de moins de 5 ans, une sérologie permet d'éviter un rappel supplémentaire si les anticorps sont encore > 100 UI/l. Les résultats de la sérologie doivent être notifiés dans le carnet de vaccination.

Je ne comprends plus très bien combien de doses de vaccin contre l'hépatite B sont utiles pour vacciner les enfants?

Plusieurs schémas vaccinaux ont obtenu une AMM pour vacciner les enfants contre l'hépatite B. Ils dépendent de l'âge de l'enfant et du type de vaccin utilisé et tous incluent un intervalle d'au moins 6 mois entre l'avant dernière et la dernière dose :

- 4 doses (3 + 1) est le schéma classique recommandé pour les nouveau-nés de mère Ag HBs positive, quand leur terme est < 32 SA ou leur poids < 2 kg ou pour les personnes ayant besoin d'être protégées rapidement;
- 3 doses (2 + 1) est le schéma habituel recommandé dans l'enfance avec des vaccins pédiatriques contre l'hépatite;
- 2 doses à au moins 6 mois d'écart chez l'adolescent

Un de mes patients a fait 2 jours après la 2^{ème} injection du vaccin anti-hépatite B un Gianotti Crosti qui a duré presque 6 mois. Le dermatologue a incriminé le vaccin et a demandé de ne plus en faire d'injection. Je revois l'enfant 24 mois après, il a 3 ans. Pensez-vous que je puisse faire le rappel?

Ce syndrome correspond à une éruption de très nombreuses petites papules roses de 5 à 10 millimètres de diamètre, d'abord sur les membres, puis sur le visage et le tronc, avec une tendance à confluer. Le diagnostic différentiel avec une dermatite atopique, n'est pas toujours aisé. Les lésions persistent de 2 à 6 semaines et guérissent spontanément. L'explication la plus probable de l'éruption est une hypersensibilité de type IV à des antigènes viraux ou bactériens. Il a été décrit au décours de nombreuses maladies virales ou bactériennes (hépatite B, infections à EBV, CMV, herpes 6 et 7, Coxsackies, mycoplasme...) mais aussi au décours de différentes vaccinations (ROR, hépatite B, Grippe, polio, encéphalite japonaise...). Des formes évoluant sur plusieurs mois sont connues, mais il n'y a pas, à notre connaissance, de formes récidivantes. Le fait que de nombreux vaccins aient été impliqués, que ce syndrome ait été décrit aussi bien après les premières doses qu'après les rappels, avec des délais variables, laisse penser qu'il s'agit pour la majorité des cas, de coïncidence temporelle. Une publication parle de réaction après la première dose ne se produisant pas aux doses ultérieures. (HAUG Hausarzt 2002;3:683). Nous conseillons de déclarer ce cas aux services de pharmacovigilance et de vacciner cet enfant, vu l'importance de la 3^{ème} dose du vaccin contre l'hépatite B pour induire une mémoire immunitaire et le délai passé de deux ans.

Vaccination contre le PPV

Une jeune fille de 24 ans qui n'a jamais eu de rapport sexuel peut-elle recevoir le vaccin anti-HPV?

La vaccination anti-HPV est recommandée en France aux jeunes filles de 14 ans et en rattrapage aux femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. Le vaccin est enregistré jusqu'à 26 ans. La vaccination est donc justifiée pour cette jeune femme.

Vu le nombre de vaccins nécessaires à l'adolescence, il est difficile de ne donner l'anti-HPV qu'avec l'hépatite B. Quels sont les vaccins que l'on peut co-administrer?

Comme pour tout nouveau vaccin, il manque les études d'association et de plus on ne dispose pas de la possibilité de vérifier éventuellement l'efficacité par un simple dosage d'anticorps. Une étude récente, non encore publiée, confirme la compatibilité avec le rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-polio (Vesikari T, Finland). Du fait de leur cinétique, il est peu probable que les vaccins vivants (RRO ou varicelle) interfèrent avec la vaccination HPV. En pratique individuelle, on peut donc considérer que l'anti-HPV peut être donné en même temps où à n'importe quel intervalle des autres vaccins. Pour les programmes concernant des milliers de jeunes filles, il est sans doute justifié d'attendre un peu afin de pouvoir compter sur une efficacité maximale...

La prévention des HPV16/18 va-t-elle entraîner un remplacement par d'autres souches de HPV?

Seule l'introduction des programmes de vaccination à large échelle permettra d'y répondre formellement. Cette hypothèse est considérée comme peu probable par les experts en HPV : 1) les études cliniques n'ont pas montré d'augmentation significative des lésions précancéreuses causées par les HPV autres que 16/18; 2) plusieurs souches de HPV peuvent infecter la même cellule, sans «compétition pour une niche écologique»; 3) la réactivité croisée des anticorps induits par la vaccination est limitée à de rares génotypes contre lesquels une protection croisée a été observée.

Le vaccin anti-HPV est-il conseillé (efficacité?) ou déconseillé (risque infectieux?) chez les jeunes femmes infectées par le VIH?

Il n'existe pas encore d'étude confirmant l'efficacité et la tolérance des vaccins HPV chez les patients infectés par le VIH et pour l'instant l'AMM et les recommandations n'envisagent pas leur utilisation dans ce contexte. Néanmoins, ce vaccin contient des particules pseudo-virales sans matériel génétique et sans capacité de multiplication (= vaccin non vivant). Il n'y a donc aucun risque spécifique à vacciner

une personne immunodéprimée (infection VIH, traitement immunosuppresseur, etc.). Le risque de transformation cancéreuse est augmenté chez les sujets immunodéprimés et bien qu'aucune donnée d'efficacité ne soit disponible, l'excellente immunogénicité permet d'espérer une protection qui sera d'autant meilleure que l'immunocompétence est encore bonne. Le conseil de vacciner aussi tôt que possible (avant la progression vers une immunodéficience) devrait s'appliquer aussi à la prévention des HPV. On espère obtenir rapidement des données complémentaires qui permettraient de rectifier l'AMM.

Pourriez-vous m'indiquer s'il est nécessaire de prévoir une contraception durant la durée du schéma vaccinal par l'anti-HPV?

Une contraception durant le schéma vaccinal peut être envisagée mais ne présente pas de caractère obligatoire. La vaccination est compatible avec la prise d'une contraception orale. En effet, au cours du programme de développement clinique, 57,7% des femmes ayant reçu l'anti-HPV prenaient un contraceptif hormonal. L'utilisation de contraceptifs ne semble pas modifier la réponse immunitaire induite par la vaccin. Par contre, en l'absence de contraception, si une grossesse intervient au cours du schéma vaccinal. La vaccination devra être reportée après le terme de la grossesse. Lors du programme de développement clinique, 2.266 femmes ont déclaré au moins une grossesse (vaccin n=1115 versus placebo=1151). Aucun signal relatif à la sécurité du vaccin n'a été détecté. Cependant, aucune étude spécifique n'a été conduite chez la femme enceinte et les données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation du vaccin anti-HPV pendant la grossesse.

J'aimerais savoir si les vaccins Diphtérie-Tétanos-Polio-Coqueluche et les vaccins conjugués contre le Méningo C peuvent être associés le même jour avec le Gardasil®?

D'une façon générale, on peut administrer tous les vaccins le même jour, dans le cadre de programme de rattrapage individuel (avant un voyage par exemple). Il est donc possible d'associer le même jour ces vaccins, à des sites différents distants de quelques centimètres au moins. Dans le cadre d'un programme de vaccination généralisée, où les enjeux ne sont pas les mêmes, les agences d'enregistrement demandent aux firmes présentant de nouveaux vaccins de réaliser des études spécifiques pour s'assurer que l'association avec les vaccins existants recommandés au même âge est bien tolérée et n'induit pas d'interférence immunologique significative.

Dans le cas du Gardasil®, seuls les résultats d'études de compatibilité avec les vaccins contre l'hépatite B sont disponibles, permettant la co-administration.

Je souhaiterais vacciner contre HPV une jeune fille de 15 ans et demi sous Imurel® depuis plusieurs années pour une rectocolite hémorragique. Ce traitement constitue-t-il une contre-indication à la vaccination?

Les vaccins contre HPV n'ont pas été étudiés chez des sujets immunodéprimés qui ont cependant un risque accru de ne pouvoir mettre fin à une infection à HPV et donc de cancer. Les vaccins HPV n'étant pas des vaccins vivants, leur utilisation est possible chez les sujets immunodéprimés. Le problème est celui de l'efficacité - qui ne peut être garantie. Il y a bien plus d'avantages potentiels que de risques à vacciner sous Imurel®, en insistant sur une protection éventuellement partielle et donc sur la nécessité des frottis de dépistage après le début de sa vie sexuelle.

Tétanos

Comment décider lors d'une blessure si un rappel tétanos est nécessaire - ou non - chez une personne âgée vaccinée dans le passé?

Le plus simple est de demander «Avez-vous eu un rappel tétanos dans les 5 dernières années?». En effet, la règle pour une personne ayant reçu une vaccination de base (5 doses dans l'enfance ou 3 doses après 11 ans) est que le risque de tétanos dépend de la nature de la plaie. Si le risque est faible (plaie superficielle et propre), un rappel n'est nécessaire que si le précédent rappel date de 10 ans ou plus.

Mais les plaies qui motivent une consultation médicale sont rarement «superficielles et propres» et toutes les autres plaies (plaie souillée, écrasement, morsure, piqûre, corps étranger, brûlure ou engelure, etc.) justifient un rappel si 5 ans se sont écoulés ! Les immunoglobulines étant réservées à ceux ayant reçu moins de 3 doses documentées de vaccin.

Quels sont les risques et la conduite à tenir quand un Tétravac® a été administré à une femme enceinte?

Seuls les vaccins vivants administrés pendant la grossesse peuvent poser problème, bien que ces risques soient plus théoriques que réels. La vaccination d'une femme enceinte par Tétravac® ne comporte pas de risque particulier. Il n'a jamais été rapporté d'accident ou de risque pour ces 4 valences vaccinales. De plus, les recommandations américaines pour la femme enceinte permettent les vaccinations diphtérie, tétanos, coqueluche en cas de nécessité. On peut juste noter que le Tétravac® comporte une valence D et non d adaptée à l'adulte, car plus réactogène.

Grippe

Vaccination grippe inefficace chez les personnes âgées?

Un biais de sélection a été identifié dans les études observationnelles de l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les personnes âgées: les personnes les plus vulnérables, jugées trop fragiles ou trop malades pour bénéficier d'une vaccination contre la grippe, ne sont souvent pas vaccinées par leur médecin et donc pas incluses dans ces études. Effectivement, le fait de ne plus être vacciné contre la grippe par son médecin («inutile à ce stade pour ce patient...») est un facteur prédictif d'un décès (quelle que soit la cause) dans l'année suivante ! Les études ont donc inclus essentiellement des sujets âgés mais en relative bonne santé – ce qui a surévalué l'efficacité vaccinale. La «controverse» actuelle porte donc sur l'ampleur de l'efficacité vaccinale chez les personnes âgées les plus fragiles – dont certaines pourraient ne répondre que peu (ou pas) à la vaccination. Notre conclusion : continuer à vacciner les aînés même les plus vulnérables (mieux vaut une efficacité partielle que nulle par non vaccination !), mais aussi vacciner leur entourage – y compris leurs petits enfants qui sont une source majeure d'infection grippale.

Faut-il vacciner contre la grippe les anciens prématurés sans pathologie pulmonaire ou cardiaque associée?

L'Académie Américaine de Pédiatrie considère tous les prématurés comme étant à haut risque de complications et recommande la vaccination à partir de l'âge de 6 mois. En France, les recommandations officielles (2007) incluent les personnes ayant une affection broncho-pulmonaire (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose) ou cardiaque grave. La prématurité isolée n'est pas mentionnée, le calendrier vaccinal 2007 proposant la vaccination de l'entourage familial direct des enfants nés prématurément. Toute personne voulant se protéger contre la grippe pouvant le faire. Cela peut s'appliquer aussi aux enfants nés prématurément en France !

Le vaccin contre la grippe est-il contre-indiqué chez une femme enceinte ou allaitant?

La réponse est clairement NON ...si la maman fait partie des groupes où la vaccination est recommandée.

Faut-il vacciner tous les enfants contre la grippe?

Il n'y a pas encore assez de données d'efficacité / de sécurité vaccinale pour justifier une recommandation de vaccination généralisée. Par contre, il n'y a aucune raison de ne pas mieux vacciner les enfants ayant des facteurs de risques ! Rappelons qu'en France :

- les populations à vacciner prioritairement comportent outre les personnes âgées et les professionnels en contact avec des
- sujets à risque, les patients présentant une pathologie sous-jacente : affections broncho-pulmonaires chroniques (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire, mucoviscidose), drépanocytose, cardiopathies

congénitales mal tolérées, syndrome néphrotique, diabète, déficit immunitaire cellulaire .

- le taux de couverture dans ces populations (notamment le personnel médical et paramédical ainsi que les sujets présentant une pathologie sous jacente) est notoirement insuffisant.

Quelles dates conseillez-vous cette année pour la vaccination ?

La prédiction précise d'une épidémie de grippe est une science inexacte et nous n'avons pas de scoop à ce sujet ! L'épidémie pouvant atteindre son pic en décembre, la vaccination devrait avoir été terminée mi-novembre. L'épidémie peut cependant ne se déployer qu'en mars, moment où la protection vaccinale (le taux des anticorps) aura déjà diminué si la vaccination a été trop précoce. La période de mi-octobre à mi-novembre est donc un bon compromis.

J'ai vacciné hier un enfant de 5 mois 1/2 avec Infanrix® et Prévenar® (3ème dose de chaque). Il a déclaré la varicelle dans les heures qui ont suivi. Quelles sont les conséquences éventuelles? Dois-je prévoir une 4ème dose avant le rappel prévu entre 16 et 18 mois ?

Bien qu'il ne soit pas recommandé de vacciner en phase aiguë d'une maladie infectieuse et que la varicelle puisse induire un certain degré de dépression immunitaire, celle-ci est modérée et porte plus sur l'immunité cellulaire qu'humorale. Il n'est donc pas utile de proposer une dose supplémentaire. Il peut par contre être intéressant, au cas où l'immunogénicité aurait été partiellement diminuée, de prévoir le rappel de la 2ème année dès l'âge de 16 mois.

Méningocoque

En 2002, j'ai donné à un enfant de 2 ans un vaccin anti-méningococcique conjugué. Un de ses camarades de classe vient d'être hospitalisé pour méningite à méningocoque C. L'antibioprophylaxie et/ou une nouvelle vaccination sont-elles utiles pour cet enfant ?

L'antibioprophylaxie au contact d'un cas d'infection à méningocoque C (quel que soit le temps écoulé depuis la vaccination, même 6 mois !) est toujours recommandée, car la protection n'est pas de 100%. La revaccination dépend de l'âge à la première vaccination (efficacité jusqu'à 12 mois seulement après vaccination des nourrissons) et du temps écoulé depuis le dernier vaccin : on considère que la protection directe dépend essentiellement de la persistance des anticorps si bien qu'au-delà de 5 ans une nouvelle dose paraît justifiée si le risque est élevé.

Je croyais qu'une seule dose de vaccin contre les méningocoques serait suffisante et j'ai vacciné beaucoup d'enfants entre 1 an et 16 ans. A qui devrais-je proposer une deuxième dose de vaccin ?

La durée de l'immunité vaccinale augmente avec l'âge à la vaccination : elle est courte avant 1 an, dure quelques années entre 1 et 4 ans et est prolongée lorsque la vaccination a lieu à l'adolescence. Ainsi, une deuxième dose entre 11 et 15 ans est indiquée pour les enfants primo-vaccinés avant l'âge de 5 ans - mais pas pour ceux vaccinés à 11-12 ans. Les données manquent pour les enfants primo-vaccinés entre 6 et 10 ans. Leurs parents souhaitant une protection optimale, puisqu'ils avaient pris la vaccination à leur charge, il semble toutefois raisonnable de leur proposer une deuxième dose de vaccin.

Un enfant de 5.5 ans est parti en Afrique centrale cette année. Le délai avant le départ étant trop court, il a été vacciné contre les méningocoques A+C+W135+Y (vaccin polysaccharidique) sans vaccin conjugué contre les méningocoques C auparavant. Afin de renforcer la réponse immunitaire, faut-il envisager de faire dès maintenant un vaccin conjugué ?

Non, cela n'est pas nécessaire actuellement. La vaccination par ce vaccin protège pendant quelques années. Il vaut donc mieux attendre l'âge de 11 ans si les parents désirent le faire vacciner, pour lui donner une dose de vaccin conjugué.

Le vaccin conjugué contre le méningocoque C est-il à faire chez une enfant de 11 ans qui voyage régulièrement dans la ceinture sub-saharienne et qui est vaccinée par le vaccin méningocoque polysaccharidique A+C tous les 3 ans?

La réponse à votre question passe par «MENVEO» vaccin conjugué contre les méningocoques ACYW135, disponible dans les pharmacies depuis début juin 2010. Ce vaccin (AMM à partir de 11 ans) devrait remplacer les vaccins polysaccharidiques (AC ou ACYW135) destinés aux voyageurs allant dans des zones à haut risque, aux patients à haut risques d'infections méningococciques (déficit properdine, déficits en complément congénitaux ou acquis, splénectomie anatomique ou fonctionnelle). En effet, ce vaccin conjugué est plus immunogène, induit une mémoire immunitaire pouvant être réactivée par la suite et surtout n'expose pas à l'hypo-réactivité immunologique induite par l'administration répétée de vaccins polysaccharidiques.

Vaccination anti-rotavirus

Peut-on faire un vaccin rotavirus à un enfant de 2 mois qui a une colostomie transverse car il a été opéré d'une maladie de Hirshprung étendue?

Il n'y a pas encore eu d'étude sur l'efficacité et la tolérance des vaccins rotavirus chez des nourrissons ayant eu une résection digestive. Bien que le vaccin rotavirus ne soit pas recommandé en routine, on aurait très envie de vacciner ces enfants fragiles – et l'AMM ne le contre-indique pas formellement. Elle précise seulement que «le sujet ayant une malformation congénitale du tractus gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale représente une contre-indication». Une mesure de précaution issue de l'histoire de la vaccination rotavirus (Rotashield®). Dans la tranche d'âge concernée par la vaccination contre le rotavirus (< 6 mois), ceci concerne l'iléus méconial, les malformations du tube digestif encore non opérées, les pseudo-obstructions intestinales.

Vaccination du voyageur

Puis-je associer le Stamaril® et le vaccin contre la fièvre typhoïde dans la même seringue, dans un seul acte vaccinal en utilisant le Typhim VI® comme diluant?

NON ! Les mélanges «sauvages» de deux vaccins, quels qu'ils soient, sont formellement déconseillés. Aucune étude en effet ne fournit de données sur la stabilité d'un mélange «sauvage», sur les interférences entre les valences différentes, les conservateurs ou les adjuvants. Chaque fois que des valences différentes sont dans un même vaccin, c'est après des essais cliniques contrôlés.

Un enfant âgé de 3 ans, a reçu le 08/12/04, un vaccin varicelle. Les parents voudraient partir au Sénégal pour les vacances de fin d'année. Y a-t-il une possibilité de faire le vaccin contre la fièvre jaune malgré l'injection varicelle le 08/12/04, ce qui permettrait à la famille de partir en vacances?

Officiellement non. Effectivement, 2 vaccins vivants, comme la varicelle et la fièvre jaune (ou le RRO) doivent être espacés de 4 semaines s'ils ne sont pas faits le même jour pour éviter que les défenses antivirales induites par le premier vaccin (interférons, etc.) n'empêchent la multiplication du 2^{ème} et donc inhibent son efficacité. Le risque d'effets indésirables dus à une superposition des 2 processus doit aussi être évoqué, même si les quelques données disponibles suggèrent qu'il est faible. Le vaccin contre la fièvre jaune devant être administré au moins 10 jours avant le départ, cela correspondrait ici avec la virémie du vaccin varicelle. Sur le plan médico-légal, il est difficile de prendre ce risque même théorique pour des vacances mais encore plus dangereux de partir au Sénégal sans protection contre la fièvre jaune. Le choix d'une autre destination de vacances serait donc le plus approprié.

Je dois vacciner toute une équipe de tournage qui part en Asie. Pouvez-vous me dire où en est la disponibilité du vaccin contre l'encéphalite japonaise?

Aucun vaccin contre l'encéphalite japonaise n'a jamais eu d'AMM en France. Le fabricant japonais BIKEN

a cessé la fabrication du JEVAX®, distribué en France par Sanofi-Pasteur-MSD, un vaccin inactivé produit sur cellules de cerveaux murins (3 injections : 0, 7 et 30 jours, la dernière devant avoir lieu 10 jours avant le départ en voyage), enregistré notamment aux USA et au Japon. Le JEVAX® avait été mis à disposition des pharmacies hospitalières et des centres anti-amariles français dans le cadre d'Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) nominatives. Actuellement, le seul vaccin disponible est enregistré en Corée (Korean Red Cross : même technologie, même schéma d'administration, ATU) et distribué en Europe (notamment Royaume-Uni, Suède, Portugal) par le laboratoire SBL. Les incertitudes quand à la qualité, l'efficacité et la tolérance de ce vaccin doivent conduire à respecter au plus près les cibles vaccinales définies par les recommandations officielles : «Séjour en zone rurale plusieurs semaines ou pendant la saison de transmission (saison des pluies), du Pakistan à l'Ouest, aux Philippines à l'Est, de la Chine au Nord, à l'Indonésie au Sud» http://www.invs.sante.fr/beh/2008/25_26/beh_25_26_2008.pdf. Un nouveau vaccin produit sur cellules Vero (2 doses à 1 mois d'intervalle) est en cours d'évaluation par l'Agence Européenne.

Terrains particuliers

Un enfant de 10 ans a une maladie de Bruton pour laquelle il reçoit des veinglobulines par voie SC toutes les semaines. Quelle attitude préconisez-vous en ce qui concerne les vaccinations?

Les vaccins à virus vivants (RRO, varicelle, fièvre jaune, rotavirus) sont contre-indiqués. Les immunoglobulines devraient le protéger, au moins partiellement, contre ces infections. Les vaccins inactivés peuvent être pratiqués pour stimuler les cellules T, ce qui peut être intéressant pour la grippe (pas / peu d'anticorps dans les immunoglobulines et la réponse T contrôle la sévérité de la maladie) !

En consultant les sérologies de grossesse d'une maman (2^{ème} pare), la sérologie rubéole est négative bien qu'elle ait reçu deux doses de vaccin anti-rubéole (une dans l'enfance et une seconde après la naissance de son premier enfant). Doit-on la revacciner?

Non ! Deux doses de vaccin rubéole faites de façon certaine induisent une réponse sérologique proche de 100% mais à des taux pouvant ne pas rester détectables par les tests de routine validés pour le diagnostic d'une infection rubéoleuse. Dans le calendrier vaccinal il est précisé «qu'il n'y a pas lieu de vacciner les femmes ayant reçu deux vaccinations préalables quelque soit le résultat de la sérologie».

Pouvez-vous me rappeler le calendrier vaccinal pour un enfant atteint de Minkowski Chauffard âgé de 3 ans et demi?

En l'absence de splénectomie, le calendrier vaccinal est celui de tous les enfants en bonne santé, sans oublier le Prevenar®, fortement indiqué ! Si une splénectomie est prévue, avant le geste chirurgical, une vaccination par le Pneumo 23® et par un vaccin conjugué contre le méningocoque C est recommandée. La grippe pouvant se compliquer d'infections à pneumocoques et à méningocoques, cette vaccination paraît raisonnable, bien que les aspléniques ne soient pas ciblés dans les recommandations officielles de vaccination.

Quels sont les vaccins qui peuvent être administrés à une femme qui allaite?

Le risque de transmission d'un vaccin non-vivant par le lait est considéré comme nul alors que les anticorps maternels, eux, sont efficacement transmis. Pour les vaccins vivants, la sécurité du vaccin RRO en post-partum est largement démontrée. Des données objectives manquent pour la vaccination contre la fièvre jaune et la varicelle. Cependant, le risque d'être contaminé par sa mère attrapant la varicelle est bien plus grand pour un nourrisson que l'improbable transfert de virus vaccinal atténué ! Aussi, tous les vaccins peuvent être administrés à une mère qui allaite !

Une jeune femme non immunisée contre la rubéole a été vaccinée sans contraception; elle a débuté sa grossesse une semaine plus tard. Quels sont les risques pour le fœtus?

Les vaccins vivants sont par précaution contre-indiqués chez la femme enceinte. Cependant, le registre

du CDC des femmes vaccinées par inadvertance au cours d'une grossesse indique un profil de sécurité excellent. En 1985 déjà, aucun des 144 nouveau-nés concernés n'avait présenté d'anomalies suggérant une rubéole congénitale (Preclud SR, Obst Gynecol 1985;66(1):121). Ces observations ont été confirmées dans des études prospectives (Bar-Oz B, Am J Med Genet A. 2004;130(1):52). Il n'y a donc aucune indication ni à un bilan infectieux ni bien sûr à une interruption de grossesse.

Un antécédent de rectocolite hémorragique contre-indique-t-il la poursuite d'un calendrier vaccinal normal?

Des études récentes soulignent l'absence d'association entre les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif et la vaccination par le RRO [Cochrane Database Syst Rev 2005 Oct19;(4):CD00440]. Une étude a retrouvé une association statistique entre le BCG et la maladie de Crohn, mais aucune association pour tout autre vaccin [Baron Gut 2005 Mar;54:357]. L'Académie Américaine de Pédiatrie recommande de poursuivre le calendrier vaccinal normal à l'exception des vaccins vivants en cas de traitement immunosuppresseur.

J'ai un jeune patient de 6 ans sous anti-vitamine K à vie, du fait d'une prothèse valvulaire aortique artificielle. Comment lui faire son rappel DTP?

Pour les patients sous anti-vitamines K ou présentant des troubles de l'hémostase, il vaut mieux utiliser la voie SC avec les précautions suivantes : utiliser une aiguille fine, choisir plus volontiers la région deltoïdienne (la zone est plus facile à voir et à suivre), appliquer une pression ferme au point d'inoculation pendant au moins deux minutes, sans massage. Prévenir l'enfant et ses parents de l'éventualité d'hématome ou d'une réaction inflammatoire locale. Les vaccins adjuvantés comme les tétravalent, pentavalent ou l'hépatite B sont effectivement moins bien tolérés et moins efficaces par voie SC. Il peut donc être utile, à l'occasion d'un prélèvement programmé, de contrôler les anticorps vaccinaux pour les valences faciles à doser (hépatite B, tétanos). Par contre, les vaccins viraux vivants (Rougeole-Oreillons-Rubéole, varicelle, fièvre jaune) ou polysaccharidiques (Pneumo 23, Méningo A-C ou ACYW135) peuvent être donnés par voie SC sans précaution autre que celle de l'hémostase.

Je ne suis plus certain des recommandations de vaccination des prématurés : à quel âge faut-il commencer?

La maturation immunitaire est accélérée dès la naissance (exposition, flore...), quel que soit l'âge gestationnel. Ainsi, les capacités immunitaires des prématurés rattrapent rapidement celles des nouveau-nés à terme. En pratique, il ne faut plus se baser sur l'âge corrigé (!) mais compter les semaines de vie post-natale et donner les premiers vaccins dès 8 semaines de vie. La vaccination précoce est particulièrement nécessaire pour la coqueluche, souvent grave chez les anciens prématurés.

Un enfant allergique à l'œuf doit partir en camping en Bosnie. Peut-il être vacciné contre l'encéphalite à tique?

Le vaccin Ticovac® n'est pas cultivé sur œuf (comme les vaccins grippe ou fièvre jaune) mais sur fibroblastes d'embryon de poulet, comme le RRO®. Malgré l'absence d'étude spécifique, il présente sans doute le même profil de tolérance que le RRO en cas d'allergie à l'œuf. Les enfants avec des réactions anaphylactiques avérées à l'œuf justifient une vaccination sous couverture anti-histaminique et sous surveillance médicale, avec traitement d'urgence disponible...

Un jeune enfant de 2 ans et 4 mois souffrant d'une myopathie congénitale et d'un déficit en IgG1 doit recevoir pendant tout l'hiver des immunoglobulines. Faut-il le vacciner contre la grippe et si oui, quel délai faut-il respecter entre les vaccins et les injections d'immunoglobulines?

Il faut effectivement vacciner les enfants avec un déficit immunitaire partiel. Les immunoglobulines ne contenant pas d'anticorps contre les souches d'influenza en circulation, elles ne protègent pas contre la grippe saisonnière et n'induisent pas d'immunité cellulaire ! Le risque d'interférence avec les immunoglobulines est faible, si bien que le vaccin peut être donné au moment d'une injection d'immunoglobulines ou à distance. Le risque d'une efficacité vaccinale limitée étant élevé, 2 doses (ou plutôt 2 demi-doses chez cet enfant de moins de 3 ans) à un mois d'intervalle paraissent nécessaires.

Peut-on faire un Pentavalent acellulaire à un patient présentant une sclérose tubéreuse de Bourneville révélée par des convulsions à l'âge de 1 mois? Ou est-il plutôt conseillé de ne pas le vacciner?

Les contre-indications neurologiques de la vaccination anti-coquelucheuse ont été précisées lors de l'AMM des vaccins hexavalent acellulaires : encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. La sclérose tubéreuse de Bourneville ne rentre pas dans ce cadre. De plus, plusieurs études montrent que les vaccins contenant la valence coquelucheuse (y compris les vaccins coquelucheux à germes entiers) ne constituent pas un facteur de risque d'aggravation de la maladie [Goodman Vaccine 1998;16 :225, Jozwiak Arch Neurol 1998;55:379]. La vaccination par un pentavalent ou un hexavalent acellulaire peut donc être proposée en prenant les précautions habituelles : dans une phase de stabilité sur le plan des convulsions, injection tôt dans la journée, traitement antipyrétique préventif.

Quel délai respecter pour vacciner un enfant après un purpura rhumatoïde?

Cette vascularite n'est pas une contre-indication aux différents vaccins. Un petit nombre de cas ont été décrits au décours de vaccins grippe, rougeole, hépatite B, pneumocoque et récemment méningocoque C, mais sans qu'aucune relation de causalité puisse être reconnue. Il suffit, comme pour la majorité des maladies à participation immunitaire, de proposer les vaccins à une distance de 6 mois des poussées et d'éventuels traitements immunosuppresseurs; comme cet enfant a certainement déjà été primo-vacciné, il n'y a pas d'urgence...

Que peut-on proposer comme protection vaccinale à l'entourage d'un patient qui vient d'être diagnostiqué avec une leucémie?

L'entourage d'un patient immunodéprimé devrait être immun ou vacciné contre rougeole-rubéole-oreillons, contre la varicelle et contre la grippe. Le risque de transmission d'un virus vaccinal (donc atténué) est nul (ROR) ou extrêmement faible (varicelle).

J'ai une patiente souffrant de sclérose en plaques ainsi d'une glomérulonéphrite avec une protéinurie entre 0,75g et 2g. Elle est sous corticoïdes, n'est pas à jour de sa vaccination DTP. Puis-je la vacciner ou dois-je attendre un taux plus bas de protéinurie?

Un dosage des anticorps anti-tétaniques pourrait déterminer si une nouvelle injection était déjà nécessaire. Si les anticorps sont insuffisants à la protection, c'est la corticothérapie qui pose problème et non la protéinurie. Les vaccins inactivés comme le dTP ne sont pas un risque chez les sujets immunodéprimés mais la réponse immune peut être altérée, nécessitant de contrôler les anticorps un mois après – pour administrer éventuellement des doses de vaccins supplémentaires.

La vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole est elle contre-indiquée chez un enfant de 13 mois dont le diagnostic d'allergie à l'œuf a été porté par un allergologue-pédiatre?

Non. Il est désormais officiel en France (comme ailleurs) que l'allergie à l'œuf ne constitue plus une contre-indication à la vaccination RRO, mais une simple «précaution d'emploi». Les précautions que l'on peut proposer sont de vacciner ces enfants le matin, de les garder plus longtemps au cabinet (>1 heure), éventuellement administrer un antihistaminique par voie orale 1-2 heures avant l'injection et bien entendu d'avoir de l'adrénaline à portée de la main. Rappelons que l'allergie à l'œuf reste une contre-indication à la vaccination contre la grippe ou la fièvre jaune, ces vaccins étant produits sur œufs embryonnés et non sur fibroblastes de poulet, comme le vaccin RRO.

Sites utiles

www.who.int-immunization

www.who.int-immunization_monitoring-data-globalimmunization

www.who.int-immunization-en-index.html<http://www.nesi.be>

Immunization in Practice : <http://www.who.int/vaccines-documents/DoxTrng/h4iip.htm>

Training Modules of the Mid-Level Management (MLM) Course for EPI Managers :

http://www.afro.who.int/ddc/vpd/epi_mang_course/index.html

WHO Position Papers on vaccines: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>

Immunization Essentials : http://pdf.dec.org/pdf_docs/PNACU960.pdf

Vaccine introduction guidelines : http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_IVB_05.18.pdf

Infovac France : www.infovac.fr