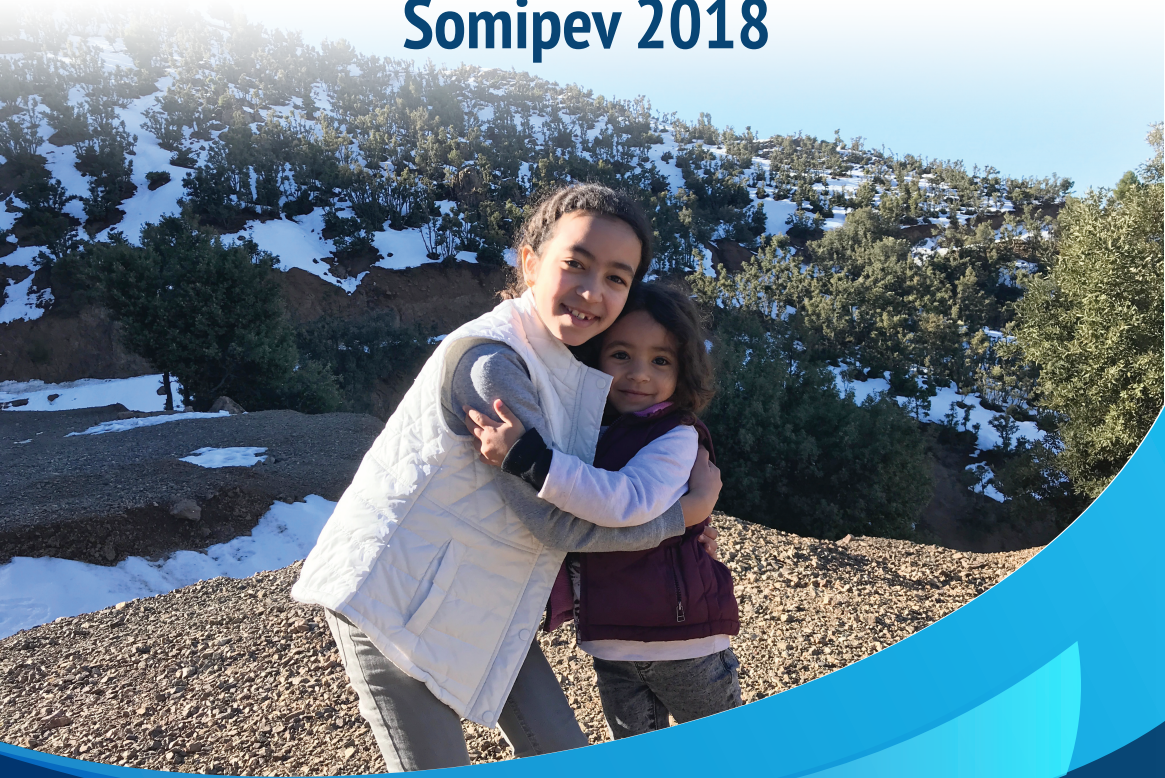
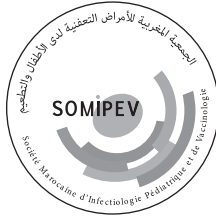


Mohammed BOUSKRAOUI

GUIDE DE VACCINATION Somipev 2018



www.somipev.ma



Remerciements :
- Pour NESI
- Pour INFOVAC

Plan :

Introduction	
Partie 1 :	
Historique	11
Partie 2 :	
Contexte général: Morbi mortalité	17
Rappel immunologique	19
Partie 3 :	
Chapitre 2 : Vaccinologie pratique	29
Chapitre 3 : Calendrier vaccinal marocain : le rationnel et l'évolution	61
Chapitre 4 : Interchangeabilité des vaccins	83
Chapitre 5 : Adjuvants	85
Chapitre 6 : Situations qui ne sont pas des contre-indications	89
Chapitre 7 : Chaîne de froid	91
Chapitre 8 : Gestion des vaccins	103
Chapitre 9 : Gestion des déchets	107
Chapitre 10 : Sécurité des injections	113
Chapitre 11 : Vaccination et communication	121
Chapitre 12 : Vaccination et Ethique	121
Partie 4 : Rattrapage vaccinal	133
Partie 5 : Gestion des événements indésirables post vaccinaux	151
Partie 6 : Description des Vaccins	
Chapitre 1 : BCG	
Chapitre 2 : Vaccination anti-hépatite B	173
Chapitre 3 : Vaccination anti-diphtérique	185
Chapitre 4 : Vaccination anti-tétanique	187

Chapitre 5 : Vaccination anti-coquelucheux	190
Chapitre 6 : Vaccination anti-haemophilus influenzae type b	201
Chapitre 7 : Vaccination anti-pneumococcique conjuguée	205
Chapitre 8 : Vaccination contre les oreillons	217
Chapitre 9 : Vaccination anti-rubéolique	224
Chapitre 10 : Vaccination anti-rougeoleux	226
Chapitre 11 : Vaccination anti-poliomyélitique	245
Chapitre 12 : Vaccination anti-méningococcique	257
Chapitre 13 : Vaccination anti-hépatite A	265
Chapitre 14 : Vaccination anti-varicelleux	277
Chapitre 15 : Vaccination anti-grippale	281
Chapitre 16 : Vaccination contre anti-rotavirus	285
Chapitre 17 : Vaccination contre les papillomavirus humains	295
Chapitre 17 : Vaccination contre Rage	309
Partie 7 : Vaccination et situations particulières	
Chapitre 1 : Vaccination et grossesse	318
Chapitre 2 : Vaccination et maladies chroniques	325
Chapitre 3 : Vaccination et allergie	333
Chapitre 4 : Vaccination et immunodépression	337
Chapitre 5 : Vaccination et VIH	347
Chapitre 6 : Vaccination des prématurés	351
Chapitre 7 : Vaccination des voyageurs	355
Chapitre 8 : Vaccination des soignants	369
Chapitre 9 : Vaccination des adultes et sujets âgés	373
Chapitre 10 : Vaccination en milieu du travail	379
Annexe : Vaccins commercialisés au Maroc	382

Introduction

Quelques réflexions sur le programme national d'immunisation

Les ressources humaines sont essentielles à la gestion et à la prestation de soins de santé à la population, y compris les services de vaccination. Il est par conséquent essentiel pour les décideurs, les administrateurs et les établissements de formation de s'assurer qu'une main-d'œuvre de santé en nombre suffisant, bien instruite et formée, correctement déployée et motivée, soit disponible pour fournir des services de vaccination de bonne qualité. L'autre défi consiste à assurer la pertinence de la formation du personnel de santé par rapport aux besoins nationaux. Par conséquent, l'éducation et la formation doivent être abordées en coordination étroite avec le développement du système de santé. Assurer, fournir et soutenir la formation continue pour tous les professionnels de santé nécessite des interventions techniques et financières qui sont, habituellement, au-delà des capacités de la plupart des pays en développement.

L'incorporation du programme national d'immunisation (PNI) dans la formation médicale universitaire et dans les programmes de formation des infirmiers et d'autres professionnels de santé est, par conséquent, une étape logique vers l'amélioration et le renforcement des prestations vaccinales, de la logistique, de la surveillance, de la communication et de la pratique de la gestion.

Le système de vaccination comprend les cinq opérations de vaccination clés suivantes :

- La prestation de services, qui couvre les stratégies et activités visant à assurer la fourniture des services de vaccination aux populations cibles.
- La prestation de services est effectuée avec des stratégies pré-déterminées en fonction des différentes situations et priorités du pays.
- La logistique qui comprend la fourniture des vaccins et autres matériels au niveau du lieu d'utilisation, la fourniture du transport, la gestion de la chaîne du froid et l'élimination des déchets de vaccination (seringues et aiguilles usagées, vaccins et diluants jetés, etc.).

- La fourniture et la qualité des vaccins qui comprennent la prévision des besoins en vaccins, l'achat des vaccins, le suivi de la qualité, de l'utilisation et de la sécurité des vaccins.
- La surveillance de la maladie qui comprend le suivi de l'incidence de la maladie, les examens de laboratoire, l'archivage, la notification, les investigations de cas et d'épidémies.

Le plaidoyer et la communication, qui comprennent la mobilisation sociale, le plaidoyer, l'éducation communautaire sur la vaccination et la promotion du programme.

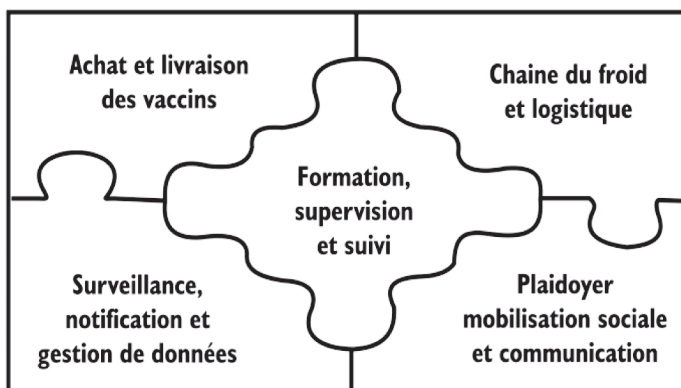


Fig 1 : Composantes d'appui des services de vaccination

Les opérations de vaccination sont soutenues par les composantes d'appui suivantes : la gestion, le financement durable et le renforcement des ressources humaines et institutionnelles.

- La gestion comprend l'élaboration des politiques et la définition des normes, la planification, la coordination, la collecte et l'échange d'informations, la collaboration avec les autres partenaires, l'assurance qualité, le suivi et l'évaluation.
- Le financement durable comprend la budgétisation, l'identification des sources de financement, les actions menant à une allocation accrue des ressources financières aux programmes de vaccination.

- Le renforcement des ressources humaines et institutionnelles comprend la dotation en personnel, la formation, la supervision et l'appui institutionnel (y compris la fourniture d'informations techniques, l'appui aux projets de recherche, etc.).

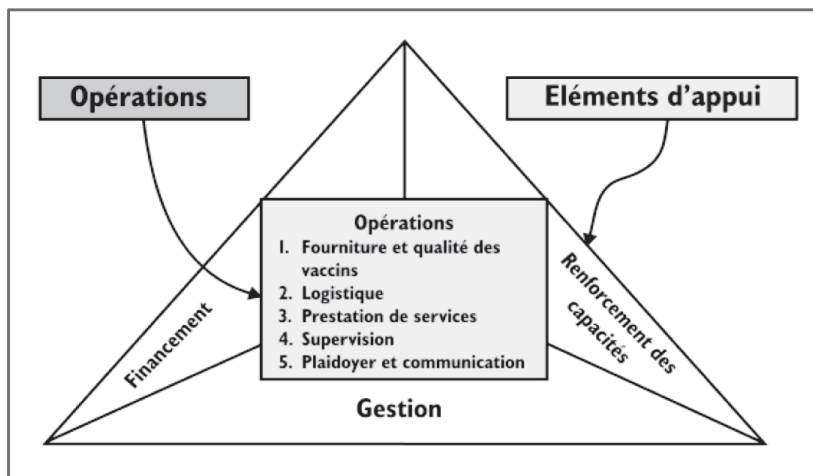


Fig 2 : Composantes opérationnelles des services de vaccination et éléments d'appui

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.

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 I : 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 du rappel DTC-VPO à l'âge de 5 ans
2010	introduction de la vaccination contre le Pneumocoque et le Rotavirus

Partie 2

Contexte général : Morbi mortalité

Les maladies évitables par la vaccination restent l'une des causes majeures de morbidité, d'incapacité et de mortalité en Afrique.

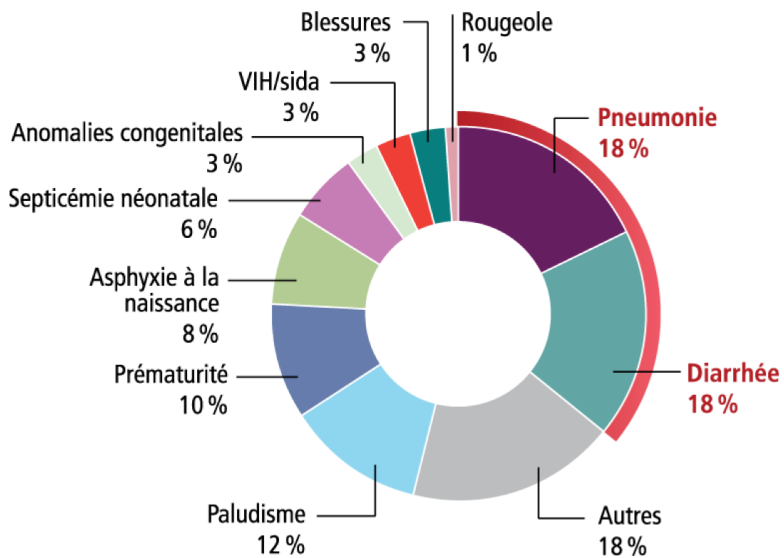


Fig 1 : Causes de mortalité infantile dans les pays en voie de développement

Rappel immunologique:

2. 1. Rappels sur le système immunitaire :

L'immunologie peut se définir comme la science qui étudie les processus et les conséquences de la reconnaissance physiologique du soi et du non-soi. L'être humain est doté d'un système (système immunitaire) visant à reconnaître et à tolérer ses éléments constitutifs déterminés génétiquement et à rejeter tout ce qui lui est étranger.

L'immunité est la capacité que possède un organisme de se défendre, en particulier quand il subit une agression par un agent infectieux.

Un antigène est une substance capable, lorsqu'elle est introduite dans un organisme, de provoquer une réponse du système immunitaire. Cette réponse immunitaire peut s'exprimer par la production d'anticorps spécifiques, par la production de cellules spécifiques ou par l'absence de réponse immunitaire (tolérance). Dans les maladies infectieuses, l'antigène peut être un agent infectieux complet, une de ses parties ou un de ses produits.

Un anticorps est une protéine (immunoglobuline) produite par un organisme en réponse à une stimulation par un antigène. Mis en présence de l'antigène qui a provoqué sa formation, l'anticorps a la propriété essentielle de se combiner spécifiquement avec lui.

Le complément est un système enzymatique complexe de protéines plasmatiques, non spécifique, capable de se fixer sur un grand nombre de complexes antigène-anticorps et jouant un rôle essentiel dans les réactions immunologiques de défense de l'organisme par ses propriétés neutralisantes et destructrices.

La phagocytose désigne le processus d'ingestion et de destruction des micro-organismes ou de toute particule étrangère par des cellules appelées phagocytes. Les phagocytes se divisent en 2 catégories : les granulocytes (ex. : neutrophiles, monocytes) et les macrophages.

L'opsonisation est la fixation d'opsonines (protéines du complément) à la surface des bactéries, afin de faciliter leur phagocytose.

L'immunisation est l'action par laquelle on confère l'immunité, soit par injection

d'antigènes (immunisation active), soit par injection de sérum contenant des anticorps spécifiques (immunisation passive).

La primo-vaccination, ou la vaccination primaire, est le nombre de doses d'un même produit immunisant que l'on doit administrer à une personne pour obtenir une immunité adéquate.

L'immunisation de base constitue l'ensemble des immunisations considérées comme essentielles dans un programme de santé publique.

La vaccination est une méthode de prévention de certaines infections. Elle consiste à introduire dans l'organisme des préparations antigéniques (vaccins) dans le but d'entraîner une immunité active.

Un vaccin est une préparation antigénique qui, introduite dans un organisme, provoque la formation d'anticorps capables de s'opposer à l'infection de cet organisme par un micro-organisme donné. Un vaccin peut être préparé à partir d'agents infectieux vivants atténués (vaccins vivants), d'agents infectieux tués ou de constituants d'agents infectieux tués (vaccins inactivés) ou de toxines auxquelles on a fait perdre leur pouvoir pathogène en conservant leur pouvoir antigénique (vaccins inactivés).

Les adjuvants

Les adjuvants sont utilisés pour renforcer le pouvoir immunisant du vaccin afin d'obtenir une meilleure réponse sérologique et d'assurer une immunité plus durable, avec une quantité plus faible d'antigènes et un plus petit nombre de doses. Les adjuvants agissent en prolongeant la présence des antigènes au point d'injection. Cela permet leur libération sur une période de temps variable ainsi que l'activation des cellules présentatrices d'antigènes (ex. : cellules dendritiques et macrophages) et la sécrétion de certaines cytokines.

L'adjuvant le plus souvent utilisé est le sel d'aluminium (en général, phosphate ou hydroxyde d'aluminium)

La mémoire immunitaire est la capacité des cellules immunitaires, soit les lymphocytes B ou T, qui ont déjà été en contact avec un antigène, de reconnaître celui-ci et de réagir de façon accélérée et plus marquée à un nouveau contact avec lui par une réponse secondaire ou anamnétique (par

exemple, après l'injection d'une dose de rappel). La mémoire immunitaire persiste très longtemps, même lorsque la concentration sérique d'anticorps est en dessous du seuil de détection. Ce phénomène permet de continuer la primo-vaccination, sans intervalle maximal entre chaque dose.

La revaccination amène une réaction identique à celle de la primo-vaccination. Elle ne fait pas appel à la mémoire immunitaire.

L'immunogénicité est la capacité d'un antigène de provoquer une réponse immunitaire spécifique.

La séroconversion est l'apparition, dans le sérum, d'un anticorps spécifique. Elle se traduit par le passage de la négativité à la positivité du test sérologique, ce qui permet de mettre cet anticorps en évidence par des tests sérologiques. La séroconversion s'observe au cours d'une infection virale ou bactérienne, ou après une vaccination. Il existe un décalage d'une durée variable entre le moment de l'infection (ou de la vaccination) et celui où l'on pourra mesurer l'apparition d'anticorps spécifiques par des tests sérologiques. Le terme "séroprotection" est parfois utilisé pour indiquer la présence dans le sérum d'un niveau d'anticorps considéré comme suffisant pour protéger une personne contre la maladie. L'expression "titre d'anticorps protecteur" sera également utilisée pour désigner cette notion dans les sections spécifiques des vaccins.

L'efficacité vaccinale représente la protection conférée par le vaccin dans une population. Elle est mesurée à l'aide d'observations faites sur le terrain, selon des méthodes épidémiologiques évaluant la protection contre la maladie clinique, c'est-à-dire par la comparaison de l'incidence de la maladie (taux d'attaque) chez les vaccinés et chez les non-vaccinés.

2.2 Les différents types d'immunité :

2.2.1 L'immunité naturelle :

L'immunité naturelle, innée par définition est de nature non spécifique et ne développera pas de mémoire à l'égard des agents pathogènes. Cette immunité comprend 2 lignes de défense. La première est externe et se compose des tissus épithéliaux qui recouvrent le corps (peau et muqueuses) ainsi que des sécrétions produites par ces tissus (mucus, larmes, suc gastrique, etc.).

La seconde est interne et est déclenchée par des médiateurs chimiques qui agissent sur différentes cellules ou protéines pour attaquer sans discrimination les antigènes envahisseurs qui traversent les barrières externes de l'organisme. Ces mécanismes font appel aux cellules phagocytaires (les neutrophiles, les monocytes et les macrophages), aux cellules qui libèrent des médiateurs inflammatoires (basophiles, mastocytes et éosinophiles) de même qu'aux cellules « tueuses » naturelles. Même si ces cellules ne possèdent pas de récepteurs spécifiques de l'antigène, elles expriment des récepteurs spécialisés, les récepteurs Toll ou TLR (*Toll-like receptors*), se liant à différents composés bactériens et permettant leur destruction. Les composants de cette immunité incluent aussi certaines protéines du complément et des cytokines, comme l'interféron. L'immunité naturelle n'est pas toujours suffisante pour éradiquer le pathogène, mais elle est indispensable pour mener à bien une première défense en attendant que l'immunité adaptative prenne le relais (de 4 à 5 jours).

2.2.2 L'immunité acquise ou adaptative

L'immunité acquise ou adaptative correspond à la production (immunité active) ou à la transmission (immunité passive) d'un état de résistance à un antigène, par l'action directe d'anticorps ou de cellules spécifiques à cet antigène. Cette immunité s'améliore au fil des expositions à un antigène donné.

L'immunité acquise active est le résultat de l'entrée en action du système immunitaire de l'organisme après un contact avec un antigène :

L'immunité acquise active naturelle résulte d'une infection. Le degré et la durée de la protection sont variables d'une maladie à l'autre. Cela explique pourquoi les personnes qui ont eu certaines infections dans le passé (ex. : fièvre typhoïde) doivent être vaccinées.

L'immunité acquise active artificielle résulte de l'immunisation provoquée par la vaccination, sans les complications possibles de la maladie. Cette immunité exploite les caractéristiques du système immunitaire à des fins préventives.

L'immunité passive résulte du transfert d'anticorps formés dans un autre organisme à un individu donné. Il s'agit d'une protection de durée limitée :

- o **L'immunité acquise passive naturelle** se rencontre chez les bébés pendant les premiers mois de la vie, alors qu'ils bénéficient des anticorps que leur mère leur a transmis par le placenta ou le lait maternel. C'est une immunité qui disparaît pendant la première année de vie.
- o **L'immunité acquise passive artificielle** s'obtient lorsqu'une personne bénéficie d'anticorps produits par un autre organisme humain ou animal. La protection fournie par les immunoglobulines, spécifiques ou non spécifiques, en est un exemple.

2.3 Produits immunisants :

2.3.1 Vaccins :

Un vaccin est un produit biologique fabriqué à partir de bactéries ou de virus complets, de leurs constituants (polysaccharides, protéines) ou de leurs produits (toxines), dont on enlève, par différents procédés la capacité de produire la maladie tout en conservant celle d'induire une réponse immunitaire (immunogénicité). Les vaccins peuvent être inactivés ou vivants atténués.

2.3.2 Immunoglobulines :

Les immunoglobulines sont des extraits protéiques du sérum sanguin. Elles sont constituées d'anticorps qui reconnaissent spécifiquement certains agents pathogènes et qui s'y attaquent. Elles sont constituées principalement d'IgG et aussi d'IgM et d'IgA.

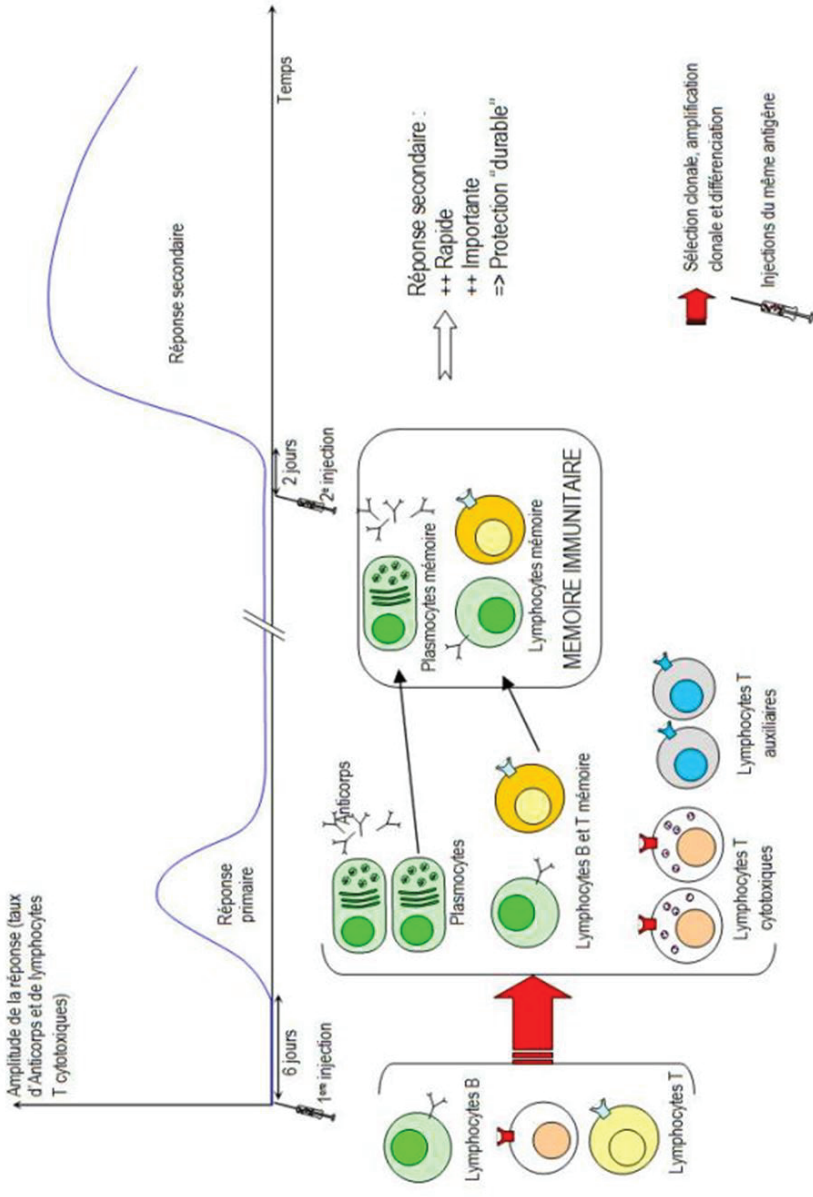
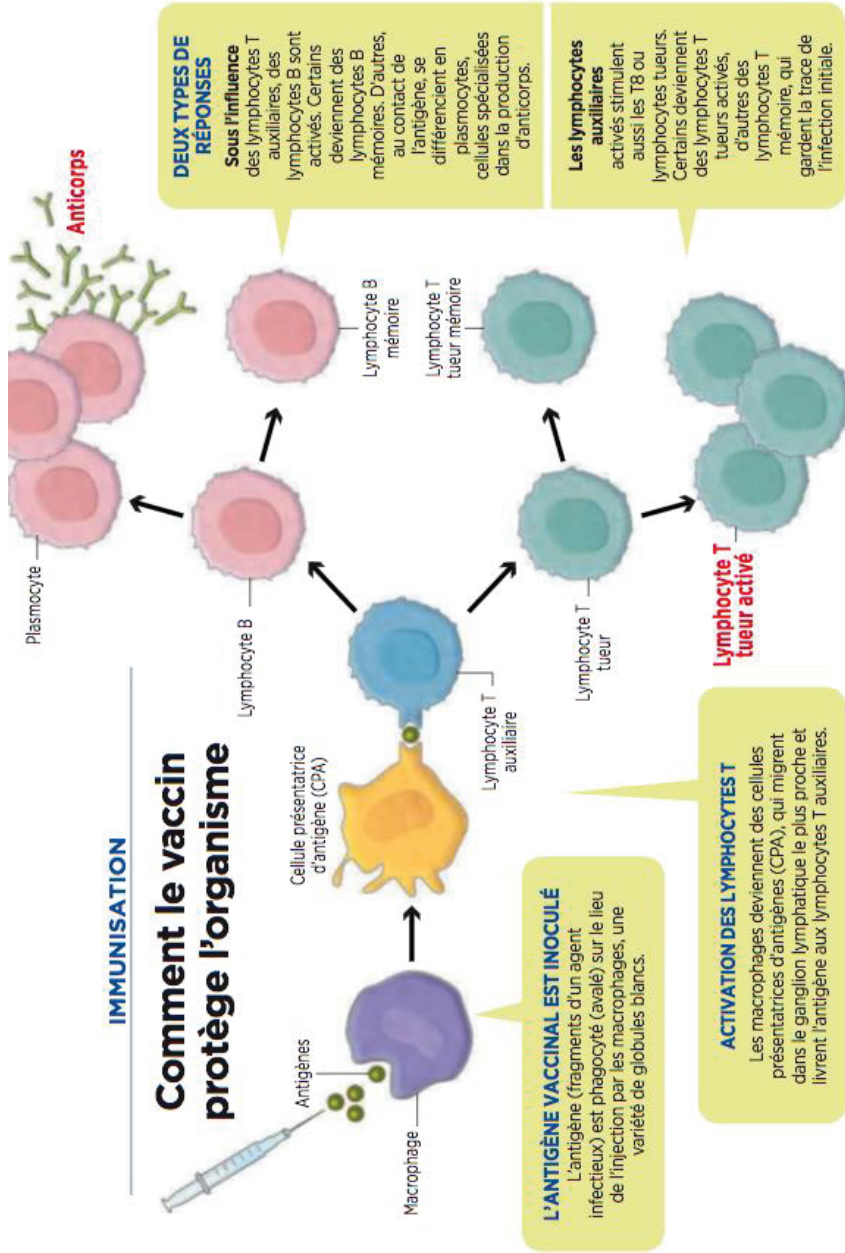


Fig 2 : Mémoire immunitaire post-vaccination d'après Alain Gallien-schémas- Académie de Dijon. 2012

IMMUNISATION

Comment le vaccin protège l'organisme



BETTYLAFON

Betty Lafon. Sciences et avenir. 2016

Partie 3

Vaccinologie pratique

a. 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 vaccinant : anatoxines, antigènes capsulaires, particules virales...

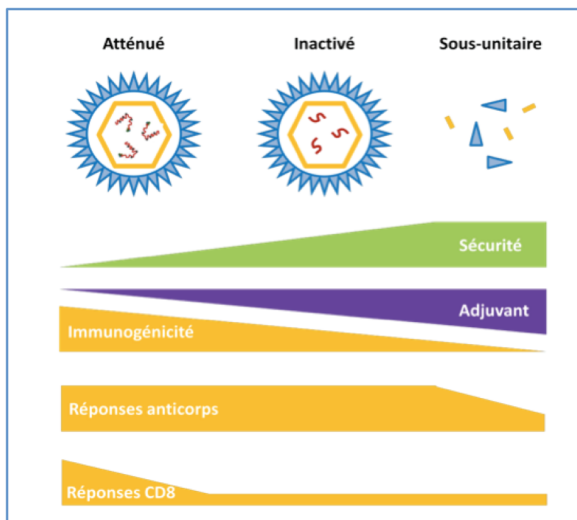


Fig 1 : Profil de sécurité et d'immunogénicité des différents types de vaccins

b. Précautions entourant le geste vaccinal :

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

- 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 :

- o Comment va votre enfant ces derniers jours? (*dépister les infections mineures ou modérées que seraient susceptibles de présenter le candidat à la vaccination*)
- o Présente-t-il des allergies à des aliments ou médicaments? (*rechercher une allergie sévère à l'un des composants du vaccin*)
- o A-t-il présenté des réactions lors d'une injection précédente? (*rechercher une allergie sévère à l'un des vaccins précédents ou une mauvaise tolérance du vaccin coquelucheux*)
- o A-t-il des antécédents médicaux personnels ou familiaux? (*rechercher des antécédents de déficit immunitaire pour les vaccins vivants*).
- o 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*).
- o Enfin, s'il s'agit d'une adolescente : Etes vous enceinte ou pensez-vous l'être dans les prochains mois?

- 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 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 en ligne (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 générales à respecter sont :

- o d'une part, ne jamais mélanger dans la même seringue deux vaccins différents;

- o d'autre part, respecter les AMM. En effet, pour tous les vaccins récents des études d'associations vaccinales sont demandées aux producteurs des vaccins 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); les uns des autres

- * un vaccin vivant peut être administré en même temps que des vaccins inactivés ou dans n'importe quel intervalle de temps; l'un de l'autre

- * en revanche, si plusieurs vaccins vivants doivent être administrés, ils doivent l'être soit le même jour, soit à un intervalle minimal d'un mois. les uns des autres

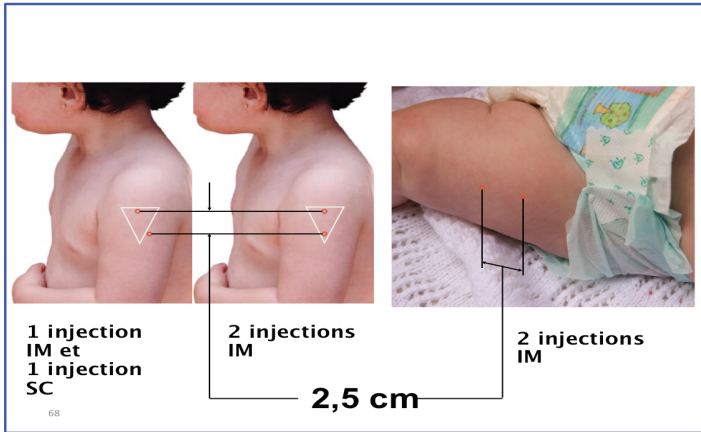


Fig 2 : Sites d'injection multiples

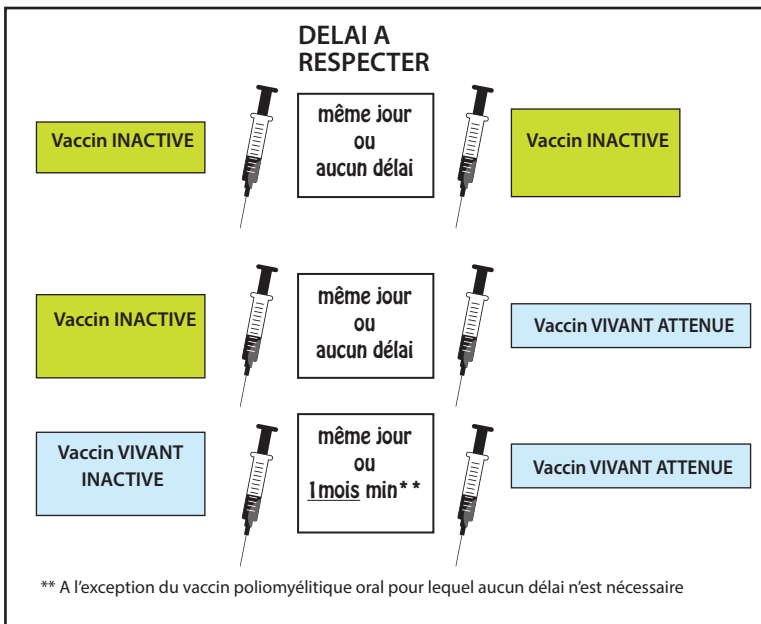


Fig 3 : Les associations vaccinales

- **Espacement des doses vaccinales** : Le moment d'administration et l'espacement des doses vaccinales sont des éléments nécessaires à une 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 d'une certaine souplesse dans l'utilisation des vaccins. Le type de vaccin à pratiquer est aussi à prendre en compte :

- o 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.

- o 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 en-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 l'*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'a plus d'anticorps à des taux significatifs 3 à 5 ans après la dernière dose, mais elle semble encore partiellement protégée, 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 les réactogénicités 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

démonstré 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 serait 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, lorsque l'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 :

- o En ce qui concerne l'ensemble des vaccins : une réaction allergique grave (telle qu'anaphylaxie) à une vaccination antérieure;
- o Pour les vaccins anti-coquelucheux : une maladie neurologique non encore identifiée ou évolutive, une encéphalopathie aiguë dans les 7 jours suivant un vaccin coquelucheux;
- o Pour les vaccins RRO : une réaction anaphylactique à la néomycine ou à la gélatine, une grossesse (délai de contraception : 1 mois), une 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:

- o En ce qui concerne l'ensemble des vaccins : une réaction allergique non anaphylactique (prévoir éventuellement un anti-histaminique per os au moment du vaccin et pendant 48 h), une maladie aiguë sévère (avec ou

sans fièvre).

o Pour les vaccins coquelucheux : une fièvre $\geq 40,5$ °C , des pleurs persistants ≥ 3 h,

des convulsions, un collapsus ou un 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).

o Pour les vaccins anti-tétaniques : un syndrome de Guillain-Barré dans les 6 semaines suivant une vaccination (pas de revaccination sans démonstration de sérologie négative et évaluation du risque de tétanos).

o Pour les vaccins RRO : des antécédents de thrombocytopénie (post-virale, idiopathique ou après vaccination RRO), un risque de rechute est possible, mais beaucoup moins élevé et moins sévère qu'après une infection, donc la vaccination est indiquée si le sujet est toujours séronégatif.

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

o En ce qui concerne l'ensemble des vaccins : des réactions locales modérées, une maladie aiguë peu sévère, un traitement antibiotique en cours, une convalescence, une exposition récente à une maladie infectieuse, des allergies non dirigées contre des composants du vaccin, un asthme, un eczéma, un diabète, une prématurité...;

o Pour les vaccins coquelucheux : une fièvre $< 40,5$ °C, des antécédents de convulsions (avec ou sans fièvre), des antécédents familiaux de convulsion, de mort subite du nourrisson ou d'effets indésirables après vaccin coquelucheux, une maladie neurologique non évolutive (y compris épilepsie, complications périnatales...);

o Pour les vaccins RRO : une allergie au blanc d'œuf, une réaction non anaphylactique à la néomycine, un allaitement, une grossesse ou immunodéficience dans la famille, infection à VIH sans immunodéficience grave, des antécédents de rougeole, de rubéole ou d'oreillons, une tuberculose ou un test à la tuberculine positif ou concomitant...

c. Sites et voies d'administration :

- 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 par voie IM tous les vaccins adsorbés à un adjuvant (hydroxyde d'aluminium).

Pour 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 (Les virus vaccinaux pénétrant rapidement dans la circulation sanguine et se répliquant 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 RRO, cela repose essentiellement sur des données historiques (dossier d'enregistrement initial du vaccin) puis sur l'habitude, et non sur des bases immunologiques. Si certains producteurs recommandent, pour le vaccin RRO,

seulement la voie SC d'autres recommandent également la voie IM ce la dépendrait 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.

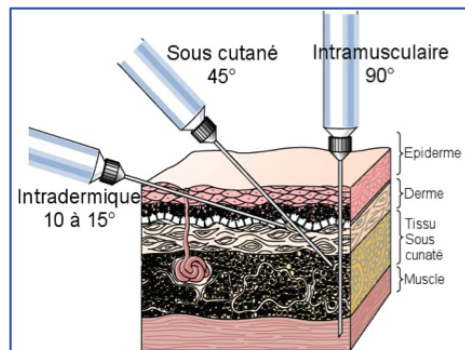


Fig 4 : Les différentes positions de l'aiguille

- Site d'injection :

Le choix du site d'injection influence directement la probabilité de réaliser une injection 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 ainsi que 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 vaccinale et ni sur la tolérance.

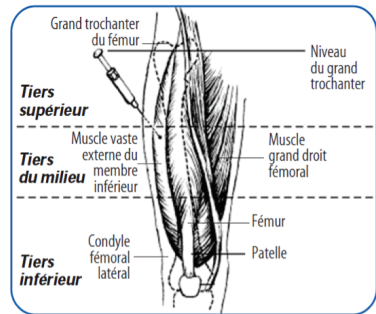


Figure 5 : Photo montrant comment localiser le point de l'injection intra-musculaire chez le nourrisson

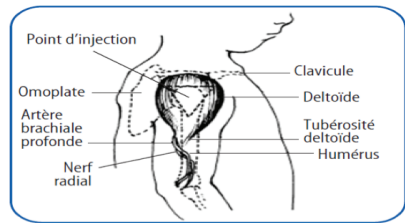
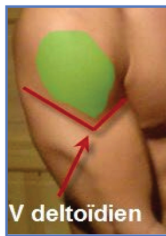


Figure 6 : Photo montrant comment localiser le deltoïde

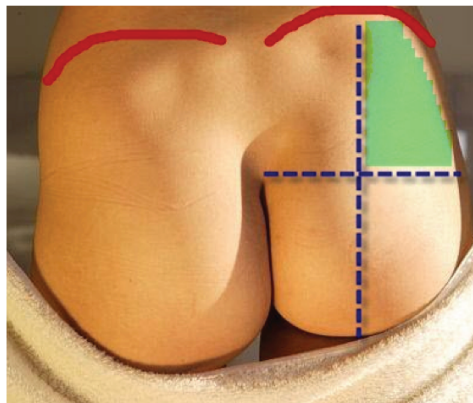


Figure 7 : Inconvénients de l'injection fessière (Tissu gras très épais, risque d'atteinte du nerf sciatique)

d. Qui vaccine ?

La vaccination doit être effectuée par un médecin ou un(e) infirmier(e) sur prescription médicale, qui, sauf urgence, doit être écrite, qualitative et quantitative, datée et signée au niveau d'un centre de vaccination. 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 et la rubéole; ainsi que les vaccinations anti-hépatite B chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène anti-HBs.

e. Quelles seringue et / ou aiguille sont utilisés 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 cela 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.
 - o Pour les injections ID, une aiguille de calibre 26-27 est recommandée.
 - o Pour les SC, une aiguille de 1,6 cm (5/8 po.) de calibre 25 est recommandée.
 - o 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 pour les enfants plus âgés 2,5 cm (1 po.) à 3,8 cm (1 1/2 po.), pour les adolescents et les adultes. L'aiguille devrait être enfoncée le plus profondément possible dans le muscle.

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

- On doit utiliser une seringue stérile distincte pour chaque injection. 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.
- Le calibre de l'aiguille est sélectionné en fonction de la viscosité du produit à administrer.
- 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 du produit à administrer ainsi que 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.

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

Voie d'administration	Site	Calibre	Longueur	Angle d'insertion
Intradermique (ID)	TCT : 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°
Sous-cutanée (SC)	région du muscle deltoïde ou de la face latéropostérieure du bras ou antérolatérale externe de la cuisse	25-27	1,3-1,6 cm (1/2-5/8 po)	90° (aiguille de 1,3 cm ou 1/2 po) ou 45° (aiguille de 1,6 cm ou 5/8 po)
Intramusculaire (IM) chez l'enfant de < 12 mois	muscle vaste externe de la cuisse	25 22-23 ⁽¹⁾	Au moins 2,2 cm (7/8 po)	90°
Intramusculaire (IM) chez l'enfant de ≥ 12 mois et chez l'adulte	muscle deltoïde ou muscle vaste externe de la cuisse	25	Au moins 2,5 cm (1 po)	90°
	muscle dorsofessier ⁽²⁾	22-23 ⁽¹⁾	2,5-5 cm (1-2 po)	90°

Tableau II : 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 les mélanges

Il n'est pas nécessaire d'aspirer avant l'injection d'un vaccin.

Les inconvénients de l'aspiration :

- Pour être efficace, elle doit durer entre 5 et 10 secondes
- L'injection demande plus de temps
- La période de stress de l'enfant augmente
- La douleur lors de l'injection augmente
- Il faut jeter le matériel et recommencer si du sang monte dans la seringue

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 moins d'effets secondaires. Les solutions aqueuses de chlorhexidine et les solutions à base du complexe iodepolyvinylpyrrolidone sont d'autres possibilités de désinfection.

En pratique : Il n'est pas recommandé de protéger le site d'injection pour favoriser la cicatrisation.

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.

f. Observation de la Post-vaccination :

- Vraie anaphylaxie = événement rare

- o A ne pas confondre avec : anxiété, spasme du sanglot, malaise
- o A prévoir avec tous les vaccins

- Chaque enfant vacciné doit rester sous surveillance pendant 15 à 30 minutes.

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 la pâleur ou la transpiration devraient s'asseoir ou s'étendre jusqu'à ce que ces symptômes se résorbent. Une étude utilisant l'American Vaccine Adverse Reporting System a révélé que 63% des réactions vaso-vagales 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.

g. A la fin de séance, il faut :

- marquer d'une croix les flacons de vaccin non entamés et les rendre à la formation sanitaire pour être utilisés le plus tôt possible ;
- ne remettre les flacons entamés au réfrigérateur que selon la politique du flacon entamé expliquée plus haut ;
- vider au lavabo ou aux toilettes les flacons entamés qui doivent être jetés ;
- bien laver, nettoyer et ranger le matériel ;
- ramener tous les flacons vides et les seringues à usage unique à la formation sanitaire pour être détruits selon les méthodes appropriées (broyage, incinération sous surveillance...) ;
- mettre à jour les registres de gestion des vaccins et les documents statistiques.

Recommandations de l'OMS relatives aux diluants :

- Pour faire en sorte que l'on dispose de quantités nécessaires pour chaque produit, les diluants doivent être expédiés et distribués en même temps que les flacons de vaccin qu'ils vont servir à reconstituer.
- Les diluants ne doivent pas être congelés. Il faut cependant les réfrigérer à une température inférieure à +8°C avant reconstitution. Cela permet d'éviter au vaccin un choc thermique (qui se produirait si le diluant était chaud).
- Seul le diluant fourni avec le vaccin devra être employé.
- L'eau distillée pour injection ne doit pas être utilisée comme un diluant pour les vaccins.

- Les diluants pour vaccins oraux ne doivent jamais être injectés. Ces diluants doivent porter une mention indiquant qu'ils ne conviennent qu'à la voie orale.

Les responsables des stocks devraient toujours :

- Inclure les diluants dans le contrôle des stocks et en assurer un approvisionnement suffisant.
- Vérifier que les vaccins ont été fournis avec le bon diluant. En cas d'erreur, le vaccin ne doit pas être employé et le superviseur doit en être immédiatement avisé.
- N'utiliser que le diluant indiqué pour chaque type de vaccin et chaque fabricant.
- S'assurer que le volume de diluant utilisé est le bon de façon à obtenir le nombre voulu de doses par flacon.
- S'assurer qu'aucun autre médicament ni produit pouvant être confondu avec le vaccin ou avec son diluant n'est conservé dans le réfrigérateur du centre de vaccination.

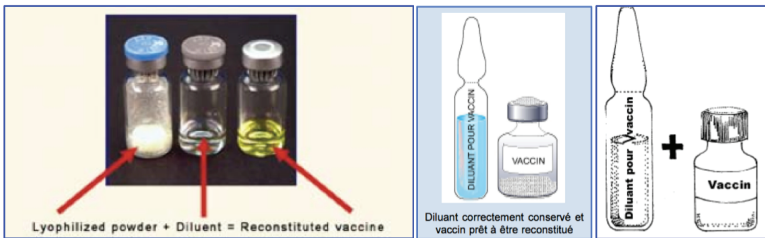


Fig 8 : Présentations des vaccins

Date de péremption : Lorsque celle-ci est exprimée en mois, le produit peut être utilisé pendant tout le mois. Si une journée du mois est indiquée sur le produit, celui-ci pourra être utilisé jusqu'à ce jour inclusivement. Si la date de péremption est dépassée, il faut utiliser un autre produit.

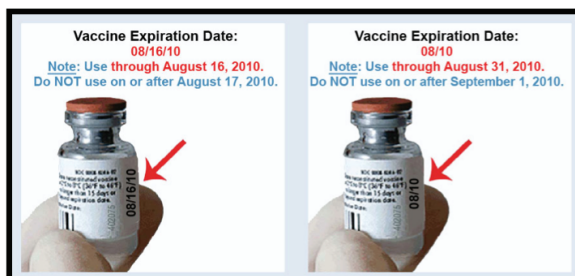


Fig 9 : Vérification de la date péremption

Matériel requis pour procéder à la vaccination :

- Registre et carnet de vaccination de l'enfant.
- Seringues et aiguilles stériles (utilisation conseillée de 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
- Précautions concernant la vaccination

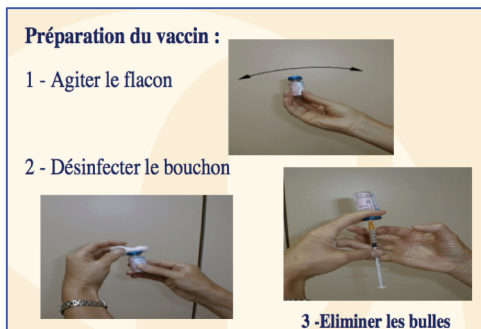


Fig 10 : Préparation du vaccin

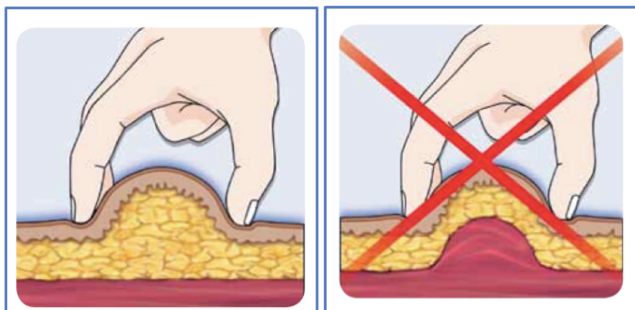







Fig 11 : Saisie de la peau

Tableau III : Positionnement de la personne : avantages et leurs inconvénients

Position	Illustration	Conseils à l'intention du parent	Avantages	Inconvénients
<p>Position du câlin : Semi-couché sur les genoux du parent</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Asseyez-vous sur une chaise en tenant le nourrisson de côté sur vos genoux en passant un bras derrière son dos. - Placez le bras intérieur du nourrisson dans son dos ou contre son corps. - Ramenez votre bras autour du dos du nourrisson pour en maintenir les épaules et la partie supérieure du corps contre vous. - Placez les jambes du nourrisson entre les vôtres pour bien les caler ou les tenir avec l'autre bras. - Le vaccinateur doit se placer de sorte à être libre de ses mouvements lorsqu'il administre les vaccins selon l'angle correct. 	<ul style="list-style-type: none"> - Le bras et les jambes du nourrisson sont bien tenus par le parent. Le nourrisson se sent rassuré par le contact physique et oculaire avec le parent. - Il est possible d'administrer les injections dans la jambe et le bras sans avoir à changer de position. 	<ul style="list-style-type: none"> - Un certain délai entre les injections lorsqu'il faut donner deux injections IM - Il se peut qu'il soit plus difficile de contrôler les mouvements du nourrisson après l'avoir changé de position.
<p>Position couchée : Couché sur le dos sur une surface plane</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Couchez le nourrisson, les jambes dénudées, sur une surface plane. - Placez-vous de l'autre côté du nourrisson et tenez-lui les mains et les bras. - Le vaccinateur devra se placer aux pieds du nourrisson et, avec la main qu'il n'utilise pas pour administrer le vaccin, tenir doucement le genou de la jambe devant recevoir le vaccin. 	<ul style="list-style-type: none"> - Les bras du nourrisson sont fermement maintenus par le parent. - Le nourrisson se sent rassuré par le contact physique et oculaire avec le parent. - Il est possible d'injecter des vaccins dans les deux jambes sans avoir à changer la position du nourrisson. 	<p>C'est le vaccinateur qui est tenu de contrôler les mouvements des jambes du nourrisson.</p>

<p>Position assise droite : Assis à la verticale sur les genoux du parent, regardant droit devant lui</p>		<p>Position assise droite : Assis à la verticale sur les genoux du parent, regardant droit devant lui</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Les bras et les jambes du nourrisson sont fermement maintenus par le parent. - Il est possible d'administrer des injections multiples sans avoir à changer la position du nourrisson. 	<ul style="list-style-type: none"> - La sécurité de la position calée entre les jambes dépend du parent—si elle trop serrée, les muscles se contractent, si elle n'est pas assez serrée, la jambe risque de ne plus être contrôlable. - Pas de contact oculaire
<p>Position à calfourchon : Enfant âgé de > 12 mois, vacciné assis droit sur les genoux du parent, lui faisant face, assis à calfourchon</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Asseyez-vous sur une chaise en tenant l'enfant face à vous, à calfourchon sur vos genoux. - Entourez (serrez) le haut du corps et les bras de l'enfant avec vos bras. - Au besoin, tenez fermement la jambe de l'enfant avec un bras. - Le vaccinateur doit se placer du côté de l'injection. 	<ul style="list-style-type: none"> - Les bras de l'enfant sont fermement maintenus sous les bras du parent. - L'enfant est tranquilisé par le contact étroit qu'il a avec le parent. - Il est possible d'administrer des injections multiples sans avoir à changer la position du nourrisson. 	<ul style="list-style-type: none"> - Les muscles des cuisses risquent d'être tendus. - C'est le vaccinateur qui est tenu de contrôler les mouvements des jambes de l'enfant (à moins que le parent n'intervienne).
<p>Position à indépendante : Vaccination des adolescents/ adultes assis sur une chaise</p>			<p>Bon accès au deltoïde</p>	<p>C'est le vaccinateur qui doit immobiliser le sujet si c'est nécessaire.</p>

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 :
 - o le cachet du médecin, la date.
 - o 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.

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 se faire est la suivante :

- Déterminer pour chaque antigène le nombre de doses que la personne devrait recevoir 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 ainsi qu'en fonction des âges pour lesquels ceux-ci sont homologués ou recommandés.
- Vérifier les particularités des différents produits avant l'administration des vaccins.

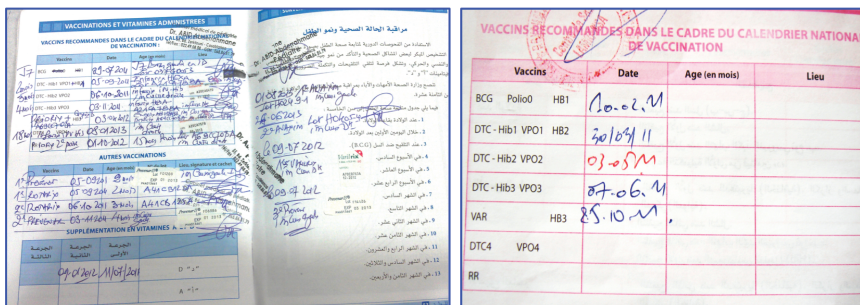


Fig 12 : Comment remplir un carnet de vaccination ?

Vaccin	Date	Numéro de lot	Cachet du vaccinateur	Signature

Fig 13 : Comment remplir un carnet de vaccination (suite)

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 des techniques de distraction.

Pour réduire la douleur et l'anxiété au cours d'un acte de vaccination :

- 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 leur utilisation reste très discutable.
- Les vaccins combinés permettent de réduire significativement le nombre d'injections lors d'une visite

Questions-réponses

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

La mise au point d'un nouveau vaccin débute par des tests pré-cliniques en laboratoire visant à s'assurer que les vaccins candidats produisent la réponse immunitaire requise pour prévenir la maladie et n'ont pas d'effets néfastes pouvant 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, des années à des décennies sont nécessaires pour recueillir les données scientifiques nécessaires concernant l'immunogénicité, l'innocuité et l'efficacité en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché. Les études de pré-commercialisation sur les vaccins ne portent cependant pas 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, y compris ceux qui semblent les 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 doivent veiller à inclure les coûts des études spéciales de développement, de la production et de la diffusion.

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 décours de la vaccination seraient donc probablement dus à des infections intercurrentes. Dans ce cas, 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 augmenteraient aussi le pourcentage d'enfants immunisés. Ce qui est établi, 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. 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 des vaccins mais d'apparence semblable est source d'erreur ! Dans le cas décrits deux problèmes se posent : d'une part, une augmentation de la réactogénicité (en augmentant le contenu en aluminium), et d'autre part, le risque de diminution de la réponse humorale, notamment celle dirigée contre l'HiB. Nous vous conseillons de ne pas tenir compte de cette injection, aucune des valences de ce mélange ne devrait être considérée comme efficace et chacune des doses serait 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 et 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 d'un même 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 ne sera pas celle induite par 2 doses. Nous vous conseillons donc de faire une «nouvelle» 3^{ème} dose un mois après, et un rappel à 12 mois d'un tervalle.

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 cité n'en contenait théoriquement.
- Une sensibilisation à l'aluminium - cette hypothèse serait éliminée si cet enfant avait également été vacciné par un vaccin contenant de l'aluminium (vaccin contre l'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 une forte réaction inflammatoire locale (sur fond atopique avec réponses type Th2 majorées par l'aluminium?) et une résorption insuffisante.

Conseil : doser les 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. 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 (chez les nourrissons), soit le deltoïde (chez l'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 seraient 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 et notamment ses adjuvants. Ce risque de paralysie existe pour toutes les les injections 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 (<10 kg) et dans le deltoïde chez les enfants et les adultes.

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 sous surveillance plus longtemps au cabinet (>1 heure), et 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 aux vaccinations contre la grippe ou la fièvre jaune, ces vaccins étant produits sur des œufs embryonnés et non sur des 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 à l'un des composants du vaccins.

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...) sauf 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 (l'inhibition du 2ème vaccin par l'effet antiviral (interférons) du 1er vaccin. Le BCG, vaccin bactérien atténué, peut donc, en théorie, être effectué à n'importe quel intervalle des autres vaccins. La vaccination rotavirus devant terminée à l'âge 6 mois, elle ne peut donc se chevaucher avec les autres vaccins viraux vivants atténués disponibles au Maroc (Rougeole, Rubéole, Oreillons, Varicelle, Fièvre jaune). Ces vaccin qui ne se font habituellement pas 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 rait 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 et si les parents sont compliants, un délai d'un mois après le début de la varicelle serait 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'auraient 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 cependant d'étude avec certitude démontrant l'efficacité des traitements antipyrétiques dans la prévention des convulsions post-vaccinales, mais plusieurs travaux suggèrent que l'administration prophylactique d'anti-pyrétiques réduirait la fréquence et l'intensité des états fébriles post-vaccinaux. Les périodes à risques sont estimées aux premières 48h suivant l'injection pour les vaccins coquelucheux et à 6 à 12 jours pour la vaccination RRO, rendant l'intérêt d'un traitement fébrifuge plus contraignant et plus aléatoire. Un traitement antipyrétique préventif (paracétamol) durant cette période exposerait à permettrait d'améliorer son confort. L'essentiel étant 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 sans oublier de leur préciser 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 3^{ème} 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, R.O.R, ainsi que des vaccins contenant les valences diphtérique et tétanique. Dans le cas de cet enfant, l'absence de contexte infectieux et de prise médicamenteuse évoquait une

responsabilité du vaccin Infanrix quinta®. Le délai d'apparition étant également compatible avec cette hypothèse. Etant donné la forme mineure d'EP (absence de signes muqueux notamment) et le risque faible voire absent de récurrence (récurrence décrite essentiellement avec l'herpès), les rappels et les vaccinations ultérieurs pourront être effectués normalement.

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 eu?

L'absence de données ne permet pas de recommander officiellement cette vaccination dans le cadre d'un programme de vaccination national car ces vaccins s'administrent à des âges différents (sauf retard vaccinal). 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 :

- 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) l'un de l'autre;
- 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; de ceux-ci
- si plusieurs vaccins vivants doivent être administrés, ils devraient l'être soit le même jour, soit à un intervalle minimal d'un mois l'un de l'autre. 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.

L'épidémie de varicelle a été assez forte cette année et plusieurs des petits nourrissons que je suis l'ont contractée avant un anâge où je devais faire le ROR. Combien de temps après la varicelle dois-je attendre avant de pouvoir faire les différents vaccins ?

Aucun intervalle minimum n'est nécessaire entre une infection virale courante, comme la varicelle, et une vaccination quelle qu'elle soit, hormis pour le confort du patient (disparition de la fièvre). La règle de base «classique» qui préconise de respecter un intervalle de 4 semaines entre deux vaccins viraux vivants atténués, surtout importante lorsque la valence rougeole est faite en premier, ne s'applique pas dans cette situation.

J'ai une discussion fréquente avec mes collègues au sujet de l'influence de la vitesse d'injection des vaccins sur la douleur liée à l'injection. Quelles sont les recommandations ?

Il n'y a pas de recommandation spécifique. Historiquement les injections lentes avaient été conseillées pour prévenir la distension soudaine des tissus susceptible d'activer les récepteurs nociceptifs sensibles à la pression. En fait, aucune étude ne le démontre. Par contre, une étude récente montre que pour les vaccins pentavalents, une injection rapide diminue les symptômes traduisant la douleur chez le nourrisson, différence qu'on ne retrouve pas pour les vaccins pneumococciques.

Faut-il prescrire systématiquement du paracétamol en prévention chez le nourrisson lors des séances de vaccinations ?

Tout dépend de la réactogénicité attendue des vaccins administrés !!! et des interférences éventuelles avec la réponse immune. C'était la règle avec les vaccins anti-coquelucheux entiers (très réactogènes : fièvre et réactions locales). L'introduction des vaccins anti-coquelucheux acellulaires dans les années 2000, beaucoup mieux tolérés, a rendu cette pratique inutile, d'autant que plusieurs études avaient démontré que cette pratique induisait une moins bonne réponse anticorps pour certains antigènes.

Les parents d'un petit garçon de 12 mois accompagnent leur fils à ma pratique familiale pour sa visite de puériculture. Comme l'enfant est dû pour sa série vaccinale de 12 mois, les parents s'inquiètent parce qu'ils ont entendu parler d'un lien entre certains vaccins et un risque accru de convulsions fébriles, et ils se demandent s'ils devraient administrer un antipyrétique en prophylaxie pour réduire le risque. Quels vaccins sont liés à un risque accru de convulsions fébriles, et existe-t-il des données à l'appui des antipyrétiques pour prévenir les convulsions fébriles?

Les vaccins liés à un risque accru de convulsions fébriles sont les suivants : vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole; vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle; combinaison du vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche acellulaire et la polio et du vaccin contre l'Haemophilus influenzae de type B; le vaccin contre la coqueluche à germes entiers; le vaccin conjugué 7-valent contre le pneumocoque; et l'administration concomitante du vaccin antigrippal trivalent inactivé avec le vaccin conjugué contre le pneumocoque, ou le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche acellulaire. Malgré le fait qu'ils fassent partie d'un groupe à risque élevé, les enfants qui reçoivent ces vaccins ne doivent pas prendre d'antipyrétiques en prophylaxie, puisque aucune réduction significative du taux de convulsions fébriles n'a été rapportée, et que les antipyrétiques en prophylaxie réduisent potentiellement la réponse immunitaire à certains vaccins.

J'ai fait à plusieurs reprises le vaccin varicelle en IM dans le deltoïde. Je viens de m'apercevoir que la notice préconisait la voie SC Que faut-il faire ? Y a-t-il un risque ? L'immunité est-elle acquise ?

Si les études faites pour le dossier d'enregistrement comportaient des injections sous-cutanées, l'AMM ne peut mentionner que cette voie dans la notice. Néanmoins, en règle générale, tous les vaccins par voie SC peuvent se faire par voie IM (mais l'inverse n'est pas exact). Cette voie assure d'ailleurs une immunogénicité plus satisfaisante (pour les vaccins inactivés) et une tolérance locale souvent meilleure. En général :

- les vaccins inactivés adsorbés, contenant des adjuvants (DTCoqPolioHib et Hépatite B) doivent être administrés par voie IM.
- les vaccins inactivés, non adsorbés, tels les vaccins polysaccharidiques non conjugués peuvent être administrés par voies IM ou SC.
- les vaccins viraux vivants atténués (ROR, Varicelle, Fièvre jaune) : la voie SC est préférentielle mais l'IM est possible.

Certains parents appliquent de la crème EMLA® avant la vaccination. Est-ce que cela peut avoir un effet négatif sur l'efficacité du vaccin (par exemple avec un vaccin vivant atténué)?

C'est surtout une dépense souvent inutile... puisque l'anesthésie est très superficielle, pouvant limiter la douleur liée à la piqure, mais n'influençant guère la douleur liée au

volume et/ou au produit injecté en intramusculaire. Du fait de cet impact superficiel, l'EMLA interfère avec les vaccins vivants se répliquant dans la peau (BCG) mais pas avec ceux injectés en sous-cutané ou en intramusculaire.

Pour quels vaccins faut-il faire un rappel supplémentaire lorsque les 3 premières doses de vaccin ont déjà été données mais avec des intervalles courts (quelques semaines) ?

Il est indispensable pour la maturation de l'immunité mémoire de respecter un intervalle d'au moins 4 mois entre l'avant-dernière et la dernière dose. Un rappel supplémentaire (4ème dose) est donc nécessaire pour les vaccins non-vivants devant induire une protection prolongée (années) : c'est le cas pour diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, Hib, PCV, HPV, hépatites A et B, encéphalite à tiques et rage... Un schéma rapide n'incluant pas un intervalle d'au moins 4 mois avant la dernière dose ne devrait donc être utilisé qu'exceptionnellement (voyageurs).

Pour pratiquer une IDR, l'application d'Emla® est-elle contre-indiquée ?

On peut utiliser la crème Emla pour l'IDR tuberculine, mais théoriquement pas pour le BCG intradermique ni le Monovax. En effet, l'Emla a quelques propriétés bactériostatiques, ce qui pourrait diminuer l'efficacité du vaccin : l'efficacité du BCG dépend de la masse des antigènes et du nombre de bactéries viables entrant en contact avec le système immunitaire... Une étude ne retrouve pas de différence pour les réactions tuberculiques pratiquées quelques mois après un BCG réalisé avec ou sans la crème anesthésique. Elle n'emporte cependant pas la conviction, car il n'y a pas de relation entre la positivité des IDR à la tuberculine et la protection contre la tuberculose.

Quelle est la conduite à tenir à la suite d'une injection partielle à 3mois d'un pentavalent (au maximum à moitié) due à une désinsertion de l'aiguille ?

L'enfant a reçu, par ailleurs, des doses complètes d'hexavalent à 2 et 4 mois. Il n'est pas nécessaire de faire une dose supplémentaire. En effet, le schéma de vaccination en 2 doses espacées de 2 mois avec un rappel précoce à 12 mois est validé et utilisé dans les pays scandinaves et en Italie.

Lors de l'injection d'une dose de Priorix®, l'aiguille s'est désinsérée de la seringue à environ la moitié de la dose. Est-ce suffisant ou bien faut-il réinjecter une dose complète ?

De façon générale, nous conseillons de ne pas « compter » un vaccin incomplètement injecté et de le répéter: la marge de sécurité par rapport à la dose totale est très largement suffisante pour éviter le risque d'effets indésirables, quel que soit le vaccin. Le plus simple est de réinjecter immédiatement, ou bien à n'importe quel intervalle de temps.

Calendrier vaccinal marocain : le rationnel et l'évolution

Le calendrier vaccinal définit la politique vaccinale du pays et il tient compte des orientations et des recommandations de 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 de maintenir voir renforcer cette immunité chez l'enfant et chez 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 stratégies vaccinales.

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 ce comité. Les indications de chaque vaccin sont également en harmonie avec les autorisations de mise sur le marché. Une fois que ces recommandations sont officiellement adoptées, elles figurent dans le calendrier vaccinal marocain.

a. Réglementation des vaccins :

La politique vaccinale marocaine repose sur un calendrier qui est en fait régi par un double statut : certains vaccins étant obligatoires, d'autres, seulement recommandés.

- Vaccinations obligatoires :

Elles sont définies par un texte de loi sur lequel il est nécessaire que le parlement se prononce, tant pour l'introduction d'une vaccination que pour son retrait; la vaccination antivariolique en est l'exemple le plus récent. Les vaccinations obligatoires sont les vaccinations antidiphthérique, antitétanique, anti-poliomyélitique et anti-tuberculeuse. Il faut savoir que, pour les trois premiers vaccins, la loi ne porte que sur les trois premières injections et le premier rappel mais ne concerne pas les rappels ultérieurs.

En moins d'un demi-siècle, le nombre de vaccins utilisés en pratique médicale

quotidienne a considérablement augmenté et le calendrier vaccinal n'a pas cessé d'évoluer depuis les quinze dernières années. Au Maroc, les vaccins ont bénéficié d'une bonne réputation, réputation historique, issue des découvertes de Louis Pasteur et de ses élèves.

La vaccinologie est devenue une discipline à part entière qui regroupe toutes les sciences qui gravitent autour du vaccin, à savoir l'immunologie, la pharmacologie, l'épidémiologie, la santé publique, etc.

Le BCG est obligatoire pour les nourrissons dès la naissance.

- Vaccinations recommandées :

Les autres vaccinations du calendrier vaccinal recommandées concernent les vaccins contre la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b, la rougeole, la rubéole, l'hépatite virale type 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. Au Maroc, l'état vaccine plus de 95% des enfants.

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 est parvenu à éradiquer 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. 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.

b. Diffusion de l'information :

Le calendrier vaccinal est connu des médecins grâce au guide national de vaccination et à la formation du personnel de santé. Ensuite, cette information nationale est reprise dans toutes les publications médicales, les bulletins d'information... etc.

c. Surveillance et stratégie :

Les modifications d'un profil épidémiologique et/ou des signes cliniques d'une maladie infectieuse à prévention vaccinale ne peuvent être appréhendées qu'à

l'aide d'une surveillance de très bonne qualité. En général, ce n'est qu'après plusieurs années de vaccination qu'une surveillance attentive et adéquate fait ressortir les «déviances» épidémiologiques et cliniques d'une maladie que l'on aurait pu croire aisément jugulée, voire éradiquée. Les conséquences qu'engendrent ces modifications ont un impact direct sur la politique vaccinale, étroitement dépendante aujourd'hui de cette veille épidémiologique. Cette vigilance doit se mettre en place en même temps que la décision vaccinale. Trop souvent, en effet, les premiers résultats encourageants d'une nouvelle vaccination — « lune de miel » des vaccinologues — font retarder les mesures de surveillance qui sont complexes et toujours onéreuses. Les maladies infectieuses sont surveillées par la Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies.

d. Élaboration de la politique vaccinale :

La politique de vaccination a pour objet de définir quelle est la meilleure utilisation d'un vaccin dans la population.

Ses missions consistent à :

- assurer la veille scientifique des évolutions et des perspectives en matière de vaccins.
- élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques et des études bénéfice-risque individuel et collectif ainsi que des études médico-économiques relatives aux mesures envisagées ;
- proposer des modifications en matière de recommandations et d'obligations vaccinales pour la mise à jour du calendrier vaccinal.

L'élaboration de la politique vaccinale tient compte :

- des avancées techniques dans ce domaine (nombreuses ces dernières années, en particulier grâce aux biotechnologies) ;
- de l'évolution des caractéristiques épidémiologiques des maladies au Maroc mais aussi dans les pays étrangers (du fait de la multiplication des déplacements internationaux) ;
- des recommandations internationales (en particulier de l'OMS).
- de l'évaluation du rapport bénéfices-risques des vaccinations.
- de l'organisation du système de soins et de prévention.

e. Vaccinations et terrains particuliers :

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.

Informations sur les calendriers vaccinaux dans le monde :

<http://www.who.int/vaccines/globalsummary/immunization/countryprofileselect.cfm>

Tableau I : Position de l'OMS sur les différents vaccins, leurs propriétés caractéristiques, leur présentation et leur température de conservation

Vaccin	Propriétés caractéristiques	Mode d'inoculation ¹	Formule Présentation	Mode d'emploi	Température de conservation
BCG	Vaccin vivant	ID	Lyophilisé avec des diluants ; en flacon multi-doses	- Eviter l'exposition à la lumière. Les diluants doivent se conserver dans le réfrigérateur avant d'être incorporés au vaccin - Eviter la congélation des diluants	+2°C à +8°C
Diphthérie-coqueluche-tétanos	Vaccin inactivé et anatoxine	IM	Liquide, en flacon multi-doses	Eviter la congélation	+2°C à +8°C
DTC-Hép. B + Hib (vaccin pentavalent ou Penta)	Vaccin conjugué Hib-Hép.B et recombiné avec le DTC	IM	Lyophilisé; en flacon multi-doses et dose unique	- Eviter la congélation. Les diluants doivent se conserver au réfrigérateur avant d'être incorporés au vaccin. - Eviter la congélation des diluants	+2°C à +8°C
Hib	Vaccin conjugué	IM	Lyophilisé ou liquide; en flacon multi-doses ou à dose unique	- Les diluants doivent se conserver au réfrigérateur avant d'être incorporés au vaccin. - Eviter la congélation des diluants	+2°C à +8°C
Hép.B	Vaccin recombiné	IM	Lyophilisé ; en flacon multi-doses et dose unique	Eviter la congélation	+2°C à +8°C

Vaccin	Propriétés caractéristiques	Mode d'inoculation ¹	Formule Présentation	Mode d'emploi	Température de conservation
Vaccin polio par voie orale ²	Vaccin vivant atténué	Orale	Liquide ; en flacon multi-doses ou en tube plastique	Eviter l'exposition à la lumière	+2°C à +8°C ou (-20°C)
Vaccin polio inactivé ³	Vaccin inactivé	IM	Liquide ; en seringue pré-remplie ou en flacon multi-doses	Eviter la congélation	2°C à +8°C
Fièvre jaune	Vaccin vivant atténué	S-C	Lyophilisé avec des diluants; en flacon multi-doses ou en dose unique	- Eviter l'exposition à la lumière. Les diluants doivent se conserver dans le réfrigérateur avant d'être incorporés au vaccin. - Eviter la congélation des diluants	+2°C à +8°C ou (-20°C)
Rotavirus	Vaccin vivant atténué	Orale	Lyophilisé avec des diluants ou liquide; en tube plastique à dose unique ou en applicateur unique	- Eviter l'exposition à la lumière; la seringue pré-remplie et le vaccin lyophilisé doivent être conservés dans le réfrigérateur. - Eviter leur congélation	+2°C à +8°C
Rougeole	Vaccin vivant atténué	S-C	Lyophilisé avec des diluants ; en flacon multi-doses ou à dose unique	- Eviter l'exposition à la lumière; les diluants doivent être conservés dans le réfrigérateur avant d'être incorporés au vaccin. - Eviter leur congélation.	+2°C à +8°C ou (-20°C)
Rougeole-Oreillons-Rubéole	Vaccin vivant atténué	S-C	Lyophilisé avec des diluants ; en flacon multi-doses ou à dose unique	- Eviter l'exposition à la lumière; les diluants doivent être conservés dans le réfrigérateur avant d'être incorporés au vaccin. - Eviter leur congélation	+2°C à +8°C ou (-20°C)
Rougeole-Rubéole	Vaccin vivant atténué	S-C	Lyophilisé avec des diluants ; en	- Eviter l'exposition à la lumière ; les diluants doivent être conservés	De +2°C à +8°C ou (-20°C)

			multi-doses ou à dose unique	dans le réfrigérateur avant d'être incorporés au vaccin. - Eviter leur congélation	
Anti-pneumococcique	Vaccin conjugué et vaccin non conjugué	IM	Liquide ; en multi-doses ou à dose unique de seringues pré-remplies	Eviter la congélation	De +2°C à +8°C ou (-20°C)
Hépatite A	Vaccin vivant atténué	IM	Seringues pré-remplies	Eviter la congélation	De +2°C à +8°C
Anti-méningo	Vaccin conjugué polysidique	IM	Lyophilisé avec des diluants ; en flacon multi-doses	- Les diluants doivent être conservés dans le réfrigérateur avant d'être incorporés au vaccin. - Eviter leur congélation	+2°C à +8°C
Anti-rabique-Cellule Vero	Vaccin inactivé	IM	Lyophilisé avec des diluants	Eviter la congélation	+2°C à +8°C
Anti-grippal ⁴	Vaccin vivant atténué	Intranasal	Seringues pré-remplies	Eviter la décongélation/ congélation	+2°C à +8°C
Anti-grippal ⁵	Vaccin inactivé	IM	En flacon multi-doses ou en seringues pré-remplies	Eviter la congélation	De +2°C à +8°C
Contre les Papillomavirus	Vaccin recombiné	IM	Liquide ; flacon à dose unique	Eviter la congélation	De +2°C à +8°C

¹ Intradermique= ID; Intramusculaire = IM; Sous-cutanée = S-C

² Le VPO tire sa souche d'une formule trivalente de types Sabin 1, 2 et 3. Des formules spéciales ont reçu un agrément pour les efforts d'éradication de la polio ; le VPO bivalent a reçu l'agrément pour les types 1 et 2.

³ Le vaccin VPI inactivé a une formule trivalente de type 1, 2 et 3.

⁴ Le vaccin contre la grippe saisonnière, qui se présente sous forme de solutions inactivées et vivantes atténuées, contient un mélange trivalent qui peut varier d'année en année.

⁵ Idem.

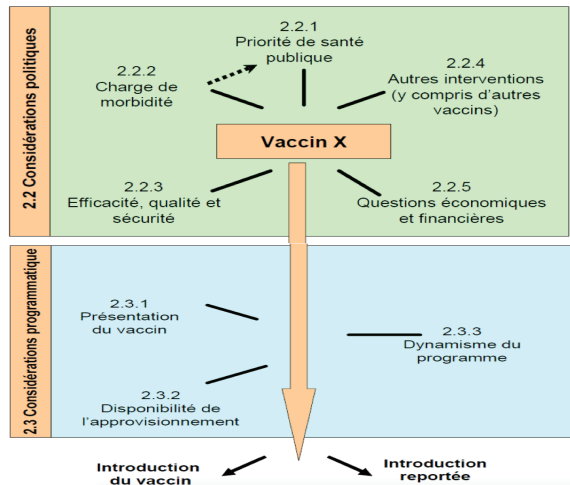


Fig 1 : Facteurs intervenant dans l'introduction de nouveaux vaccins

Tableau II : Phases d'introduction de nouveaux vaccins

Phase de pré-introduction	<p>Avant l'introduction du vaccin a-t-on procédé aux activités suivantes ?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estimation de la charge de morbidité due à cette maladie et au cout / efficacité de la vaccination - Planification de la pérennité financière de la vaccination pour les années à venir - Sensibilisation à la question et mobilisation sociale - Formation et élaboration du matériel - Evaluation de la capacité de la chaine du froid
Planification et opérations	<p>Le déroulement de l'opération se fait-il selon le plan initial (introduction à l'échelle du pays ou progressive, dates clés) ?</p> <p>Existe - t-il un plan de transition si le pays doit ou prévoit de passer d'une présentation de vaccin à une autre ?</p> <p>Les prévisions des besoins en nouveau vaccin ont-elles été suffisantes et celui-ci a-t- il été bien acheté et distribué ?</p> <p>Les EPIV liées à ce nouveau vaccin sont-elles reconnues et notifiées en temps utile ?</p> <p>La surveillance de la maladie ou de l'affection liée au vaccin est-elle en place ?</p>
Planification et opérations	<p>Y a-t-il eu des ruptures de stock du vaccin depuis son introduction ?</p> <p>Une évaluation indiquant si le vaccin a été congelé est-t-elle prévue ou a t-elle été effectuée (pour les vaccins sensibles à la congélation) ?</p>
Evaluation de l'impact	<ul style="list-style-type: none"> - Existe-t-il un plan pour évaluer l'impact de l'introduction du nouveau vaccin ? - Quelles méthodes a-t-on envisagées pour cela (indicateurs de résultats du programme, surveillance systématique, enquêtes sérologiques) ? <p>Comment les décideurs et l'équipe du programme national de vaccination perçoivent-ils, dans l'ensemble, cette introduction ?</p>

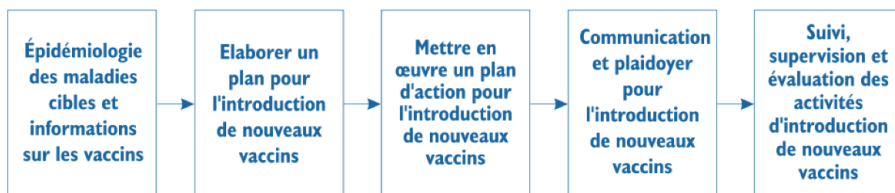


Fig 2 : règles d'introduction d'un nouveau vaccin

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 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%

Tableau IV : Vaccins conjugué versus polysaccharidique

Propriété	Polysaccharidique	Conjugué
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

Vaccinations recommandées de base et vaccinations complémentaires au Maroc

70

Vaccinations de base									Vaccinations complémentaires				
Antigène Age	BCG	Diphtérie Tétanos Coqueluche	Polio	Hib	Hépatite B	RRO ou RR	Pneumocoque	Rotavirus	Varicelle	Hépatite A	Grippe	HPV	MNGO
Naissance	BCG		VPO ?		Hépatite B 0								
2 mois		DTC1	Polio 1	Hib : 2 ou 3 doses	Hépatite B 1		Pneumocoque 1	Rota : 2 ou 3 doses selon le vaccin utilisé					
3 mois		DTC2	Polio 2		Hépatite B 2		1 dose en plus si risque						
4 mois		DTC3	Polio 3		Hépatite B 3		Pneumocoque 2	Rota 2 ou Rota 3					
6 mois													
12 mois						RR 1 ou RRO 1	Pneumocoque 3		2 doses au moins 1 mois après la 1 ^{re} dose	1 ou 2 doses à 6 mois d'intervalle	2 doses en primo - vaccination par la suite 1 dose chaque année		Entre 9 et 12 mois : 2 doses ≥12 mois 1 dose
15 - 18 mois		DTC4	Polio 4			RR 2 ou RRO 2							
5 - 6 ans		dTCa ?	Polio 5										
11 - 12 ans		dTCa ?	?									2 doses	
> 65 ans													

Hib : Haemophilus b, RRO : Rougeole, Rubéole et oreillons, RR : Rougeole et Rubéole

1. La vaccination par le BCG reste, malgré les limites de son pouvoir protecteur, une vaccination encore indispensable dans notre pays, où l'endémie tuberculeuse est toujours très élevée. Une seule injection faite par voie intradermique stricte au niveau du bras gauche, dès la naissance et avant l'âge d'un mois. Il n'y a ni rappel vaccinal et ni IDR à la tuberculine de contrôle après la vaccination. Un poids de moins de 3Kg chez le nouveau-né ne constitue pas une contre-indication à la vaccination.
2. La vaccination de l'hépatite B doit être démarrée impérativement dès la naissance, dans les premières 24 heures qui suivent l'accouchement, pour prévenir au maximum la transmission verticale de l'infection mère-enfant. En effet, pour la majorité des mères, la sérologie AgHBs au 3^{ème} trimestre de grossesse n'a pas été faite et c'est très difficile de la pratiquer rapidement chez elle en post-partum. Le schéma vaccinal du PNI comprend quatre doses : la 1^{ère} immédiatement à la naissance par un vaccin monovalent, la 2^{ème} à 2 mois, la 3^{ème} à 3 mois, et la 4^{ème} à 4 mois avec le vaccin combiné pentavalent DTC-Hib-HB, mais sans aucun rappel par la suite. Le schéma du secteur libéral comporte trois doses : une 1^{ère} dose de à la naissance ou à 2 mois si la sérologie AgHBs faite chez la mère a été négative, suivi d'une 2^{ème} dose à 2 ou 4 mois, puis d'une dose de rappel à 11-12 mois, sinon à 15-18 mois. Les deux stratégies vaccinales ont démontré leur efficacité et leur pertinence. Chez les prématurés de moins de 32 semaines et les nouveau-nés ayant un poids inférieur à 2 kg, il faut recommander un schéma vaccinal à 4 doses dont l'efficacité est meilleure.
3. La vaccination de la diphtérie, de la coqueluche et du tétanos (DTC) comporte une primo-vaccination à trois injections espacées d'au moins d'un mois d'intervalle à 2, 3 et 4 mois, suivie de trois rappels à 15-18 mois, à 5-6 ans et à 10-12 ans. Les vaccins anticoquelucheux à germes entiers et les vaccins acellulaires possèdent la même efficacité mais avec une meilleure tolérance pour les vaccins acellulaires. Pour les rappels de 5-6 ans et de 10-12 ans, il faut éviter d'utiliser le vaccin coquelucheux entier à cause de sa très mauvaise tolérance à cet âge, et il faut choisir les composantes diphtériques-tétaniques DT à concentration diphtérique normale, et non les composantes dT à composante réduite, dont la réponse immunitaire est plus faible.

4. La vaccination contre la poliomyélite peut se faire avec le vaccin poliomyélitique oral du PNI (VPO en gouttes) ou par voie injectable dans le secteur libéral (VPI). La primo-vaccination se fait à 2, 3 et 4 mois, suivie des rappels à rappels à 15-18 mois, à 5-6 ans et à 10-12 ans. Dans le PNI, la 1ère dose de VPO administrée à la naissance n'est pas tellement nécessaire dans les pays où le risque de transmission du poliovirus est devenue faible, même si le potentiel d'importation reste élevé.

Le VPI est un vaccin inactivé, possédant une excellente efficacité et ne présentant aucun risque de paralysie post-vaccinale, mais il reste très coûteux. Le VPO est un vaccin vivant atténué, d'administration très facile et de coût très faible, ce qui rend son utilisation très large dans les programmes nationaux de vaccination des pays en développement. C'est un vaccin très efficace, qui a permis d'obtenir l'éradication de la poliomyélite dans plus de 99% des régions du monde. Cependant, le VPO présente le risque d'entraîner une paralysie post-vaccinale, même si le nombre de ces cas reste extrêmement faible. Ces paralysies post-vaccinales peuvent être dues aux trois souches du vaccin, mais la grande partie est causée par le type II, alors que depuis 1999, la poliomyélite due à ce type II a été totalement éradiquée à travers le monde. Ainsi, les parents, la société civile et les médias ont du mal à comprendre et admettre ce type de complications. C'est pour cela que l'OMS préconise de passer du VPO trivalent au VPO bivalent ne contenant que les sérotypes I et III. Dans ces cas, l'OMS recommande aussi d'introduire une dose supplémentaire de consolidation par le VPI à l'âge de 4 mois pour maintenir la bonne dynamique du programme d'éradication de la poliomyélite et pour éviter la résurgence éventuelle du sérotype II. Enfin, on doit envisager un calendrier « tout VPI » dans les pays où la couverture vaccinale est à la fois forte et durable, avec un risque très bas d'importation et de transmission de la poliomyélite.

5. La vaccination par le vaccin conjugué à Hemophilus influenza type b se fait dans le PNI en trois doses à 2, 3 et 4 mois avec le vaccin pentavalent combiné DTC-Hib-HB, mais sans aucune dose de rappel par la suite. Il semble que l'efficacité de cette stratégie a été déjà validé et que son choix est justifié par les atouts financiers et pratiques de l'utilisation du vaccin combiné

DTC-Hib-HB. Or, on sait que pour garantir une protection optimale de l'enfant, il faut compléter la primo-vaccination anti-Hib par un rappel entre 15 et 18 mois, bien qu'aucune recommandation ne soit faite à ce sujet de la part de l'OMS ! Cependant, le schéma du secteur libéral comprend trois doses à 2, 3 et 4 mois suivies d'une dose de rappel à 18 mois. Enfin, après l'âge de 3 ans, le vaccin anti-Hib n'est plus nécessaire en raison de l'acquisition naturelle de l'immunité, sauf si l'état de santé de l'enfant présente des facteurs de risque.

6. La vaccination par le vaccin conjugué à pneumocoque se fait dans le deux secteurs (PNI et libéral) en 3 doses suivant le schéma 2+1. La 1^{ère} dose et la 2^{ème} dose à l'âge de 2 et 4 mois ; la 3^{ème} dose de rappel doit être administrée le plutôt possible vers l'âge de 11-12 mois, ce qui va assurer à long terme une protection efficace. Par ailleurs, chez les prématurés et les nourrissons à haut risque de développer une infection invasive à pneumocoque, il faut opter pour le schéma de 3+1 avec une dose supplémentaire à 3 mois ; le rappel peut se faire entre 12 et 15 mois. En cas de vaccination de rattrapage, celle-ci ne sera effectuée que chez les enfants âgés de moins de 24 mois. Le nombre de doses nécessaires dépend de l'âge au moment de la première injection du vaccin.
7. La vaccination anti-rotavirus se fait, selon le type du vaccin, en 2 à 3 prises orales à un mois d'intervalle entre les prises. Elle commence à l'âge de 2 mois et elle doit se terminer avant l'âge 6 mois pour éviter la coïncidence avec l'âge habituel de survenue des invaginations intestinales aiguës. Aucune vaccination de rattrapage pour le rotavirus n'est recommandée au-delà de l'âge de 6 mois bien que l'OMS a levé ces limites d'âge.
8. La vaccination de la rougeole, la rubéole et des oreillons (RRO et RR) se fait par le RR dans le PNI et le RRO dans le secteur libéral; en deux doses : la 1^{ère} dose entre 9 et 12 mois et la 2^{ème} dose au moins à un mois d'intervalle, Cette 2^{ème} dose peut être administrée vers le 18^{ème} mois avec le rappel DTCP pour assouplir le calendrier ; ou dans la tranche d'âge entre 15 et 18 mois pour avoir une protection plus précoce et réduire l'accumulation des enfants sensibles en bas âge; ou encore dans la tranche d'âge entre 12 et 15 mois pour les nourrissons ayant reçu la 1^{ère} dose dès l'âge de 9 mois et déjà mis en collectivité avant l'âge de 12 mois. Quoiqu'il en soit, tous les enfants devraient avoir reçu deux doses de vaccins avant l'entrée à l'école.

La rougeole possède une contagiosité très élevée, supérieure de loin à celle de la rubéole, des oreillons et de la varicelle. L'objectif d'élimination de la rougeole ne pourra être atteint que si les taux de couverture vaccinale pour les deux doses soient supérieurs à 95% en sachant que le réservoir du virus est strictement humain. L'efficacité vaccinale contre la rougeole est de 90 à 95 %, mais, 3 à 5 % des nourrissons correctement vaccinés à l'âge de 9 mois ne font pas de réponse immunologique à cause de la persistance des anticorps maternels. Par conséquent, toute couverture vaccinale insuffisante conduit à augmenter progressivement le nombre de la population susceptible à la maladie avec le risque de la survenue de plus en plus de flambées épidémiques de rougeoles à la fois chez les adolescents et les adultes.

9. La vaccination de la varicelle est proposée à partir de l'âge de 1 an, avec deux doses espacées d'au moins d'un mois d'intervalle pour l'obtention d'une protection optimale. Chez les enfants immunocompétents, étant donné l'évolution habituellement bénigne de la varicelle, le choix de cette vaccination ne doit se concevoir qu'à titre optionnelle, après consentement et discussion éclairée avec les parents. Il ne faut pas oublier que ce choix optionnel d'une protection individuelle risque de nuire à l'intérêt collectif, chez qui la diminution de la circulation du virus sauvage et le taux de couverture vaccinale insuffisant entraineront le décalage de la maladie vers l'adolescence et l'âge adulte, où le risque de complications deviendra plus important.

10. La vaccination de l'Hépatite A (HVA) se fait à partir de l'âge de 1 an avec deux doses espacées d'au moins de 6 mois d'écart; cette 2^{ème} dose peut être administrée jusqu'à 3 à 5 ans après la 1^{ère} injection. L'évolution de la maladie reste habituellement bénigne dans un pays de forte endémicité, car elle touche surtout les jeunes enfants, et à cet âge, elle permet leur immunisation naturelle définitive. Cependant, dans un pays de forte endémicité pour l'HVA, l'amélioration de sa situation socio-économique permet le passage rapide vers une endémicité intermédiaire, ce qui entraîne un décalage important de la maladie vers l'âge adulte, et où la maladie est plus grave et plus compliquée. Ainsi, dans ces pays, une vaccination à grande échelle contre l'HVA offrira très probablement un bon rapport cout/efficacité. Dans ce cadre, il a été vérifié que l'utilisation d'une seule dose unique de vaccin semble offrir une efficacité comparable à celle de 2 doses, tout en étant moins coûteuse et

plus facile.

11. La vaccination contre le papillomavirus ou (HPV) nécessite deux doses espacées d'un intervalle de 6 à 12 mois ; elle doit être terminée avant le début de toute activité sexuelle. Dans notre contexte actuel, cette vaccination doit viser en priorité les adolescentes, dont l'âge optimal se situe entre 11 et 14 ans (avant le 15^{ème} anniversaire). La vaccination est également recommandée chez toutes les jeunes femmes n'ayant pas encore eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année qui a suivi le début de l'activité sexuelle. Un rattrapage vaccinal est recommandé pendant une période de 5 ans aux adolescentes de 15 à 19 ans (jusqu'au 20^{ème} anniversaire). Ce vaccin peut être administré en même temps que celui des rappels contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite. Enfin, la promotion de cette vaccination doit s'insérer dans le cadre des initiatives de la santé concernant la vie sexuelle et affective du couple, la pratique des rapports protégés contre les maladies sexuellement transmissibles, la sensibilisation à la prévention et au dépistage des cancers génitaux.

12. La vaccination des infections invasives à méningocoque doit tenir compte de l'épidémiologie locale de la méningococcémie, à savoir sa fréquence, sa gravité et son sérotype en cause. Le méningocoque B reste le sérotype le plus prédominant au Maroc, qui sévit selon un mode endémique durant toute l'année. Le seul vaccin efficace contre ce sérotype n'est pas disponible dans notre pays ; c'est un vaccin protéique dont le coût est très élevé et qui est en cours d'intégration dans les calendriers vaccinaux des pays occidentaux.

Par rapport aux vaccins polysaccharidiques classiques (non immunogènes avant l'âge de 2 ans et immunité conférée brève ne dépasse pas trois ans), les vaccins conjugués quadrivalents ACYW135 sont efficaces avant l'âge de 2 ans; ils ont une protection plus rapide, plus intense et plus prolongée (10 ans et plus) avec acquisition d'une mémoire immunitaire et réduction du portage rhino-pharyngé (immunité collective de groupe et diminution de la transmission). La première indication de ces vaccins est la vaccination individuelle ciblée : riposte vaccinale des sujets contacts autour d'un cas index confirmé à l'un des méningocoques du vaccin quadrivalent; voyage dans une zone d'endémie à risque élevé à l'un de ces méningocoques

(pèlerinage à la Mecque, Umrah, pays de la ceinture africaine) ; patients ayant un déficit immunitaire en complément ou en propretine, splénectomisés, asplénie fonctionnelle et infection à VIH. Par contre, l'impact coût/bénéfices de la vaccination individuelle de routine des enfants normaux restera très faible en raison des données de la surveillance épidémiologique.

13. La vaccination de la grippe est recommandée pour tous les patients ayant un risque élevé de complications de la maladie, dont ci-joint la liste : Sujets âgés de 65 ans et plus, femmes enceintes, maladies pulmonaires chroniques (mucoviscidose, DDB, asthme, séquelles de broncho-dysplasie), cardiopathies congénitales ou rhumatismales, déficit immunitaire congénital ou acquis (VIH), diabète, néphropathie chronique et drépanocytose. La vaccination est aussi recommandée pour toutes les personnes présentant une contamination potentielle autour de ces patients : professionnels de soins et entourage familial immédiat. Actuellement au Maroc, seul le vaccin trivalent injectable est disponible. La vaccination doit se faire chaque année, à chaque mois de septembre/octobre. Elle peut se faire à partir de l'âge de 6 mois ; les doses et leur nombre varient selon l'âge de l'enfant.

Questions-réponses

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 :

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 1603 en 2000, et 3 enfants sont décédés des complications de la maladie.

Dans l'ancienne Union soviétique, la baisse de la couverture vaccinale contre la diphtérie a entraîné 160000 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.

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 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.

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 ait 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.

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).

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).

Interchangeabilité des vaccins

Nous disposons de très peu de données sur cette interchangeabilité. Deux vaccins sont interchangeables s'ils sont semblables sur le plan immunologique et entraînent une induction des mêmes réponses immunitaires même si les souches contenues sont différentes...

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.

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.

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
Rage	Les vaccins préparés sur culture cellulaire sont considérés comme interchangeables.
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
Pneumoco-que 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.
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
Hib	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
Coqueluche	<p>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.</p> <p>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 4ème et 5ème doses, les vaccins acellulaires contre la coqueluche sont interchangeables.</p>
HPV	Les vaccins anti-HPV ne sont pas interchangeables.

Adjuvants

Les deux principaux adjuvants utilisés en vaccinologie humaine sont les sels d'aluminium et les squalènes.

L'aluminium

La bonne tolérance clinique de l'aluminium est basée principalement sur son ancienneté d'utilisation (années 1926). Aucun suivi de cohorte récent, ni aucune étude récente n'ont été réalisés afin de détecter d'éventuels effets secondaires rares liés à l'utilisation de l'aluminium vaccinal. L'OMS a défini une dose hebdomadaire tolérable de 7 mg/Kg de poids corporel d'aluminium (dose très en deçà des doses toxiques constatées).

L'exposition moyenne de la population française est estimée à 2,78 mg/pers/j soit 4 % de la dose journalière tolérable pour les adultes et 6.4% de la dose journalière tolérable pour les enfants.

La quantité d'aluminium stockée dans le cerveau est infime. Son rôle dans le déclenchement de la maladie d'Alzheimer n'est pas prouvé. L'origine et les facteurs influants sur cette maladie sont encore méconnus. Des pistes sont évoquées mais pas encore confirmées.

Les données actuelles ne permettent pas d'établir de lien entre le déclenchement de maladies auto-immunes et l'exposition à l'aluminium vaccinale. Les maladies auto-immunes surviennent la plupart du temps chez des sujets prédisposés. Une simple stimulation du système immunitaire (infections virales, bactériennes...) peut suffire à induire ce type de pathologies.

Les squalènes

L'utilisation des squalènes a commencé dans les années 1990. Ils ont été initialement utilisés dans les vaccins grippaux chez les personnes âgées afin d'augmenter l'immunogénicité des vaccins. On retrouve essentiellement le MF59 et l'AS03. Ce sont des émulsions d'huile dans de l'eau. Le squalène est un précurseur de la synthèse du cholestérol présent de manière naturelle dans l'organisme.

L'aluminium est utilisé depuis plus de 90 ans, sa sécurité d'emploi est basée sur son ancienneté d'utilisation et sur le fait qu'il n'y ait jamais eu de preuves scientifiques apportées aux nombreuses polémiques dont il fait l'objet. Les adjuvants de type squalène sont d'utilisation plus récente mais beaucoup mieux évalués.

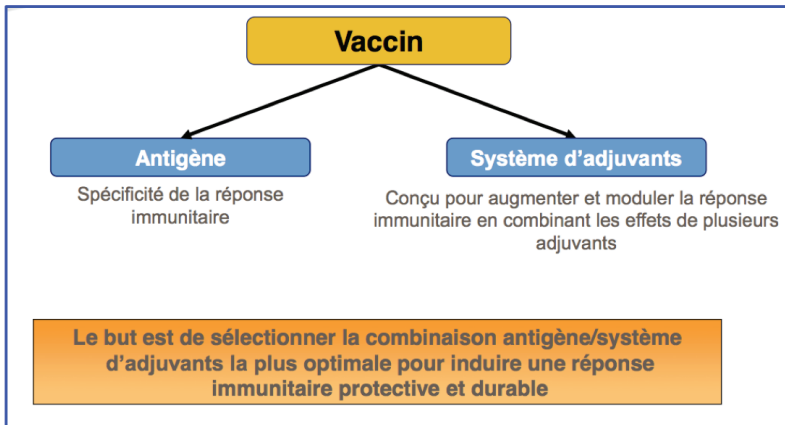


Fig 1 : Principe des vaccins adjuvantés

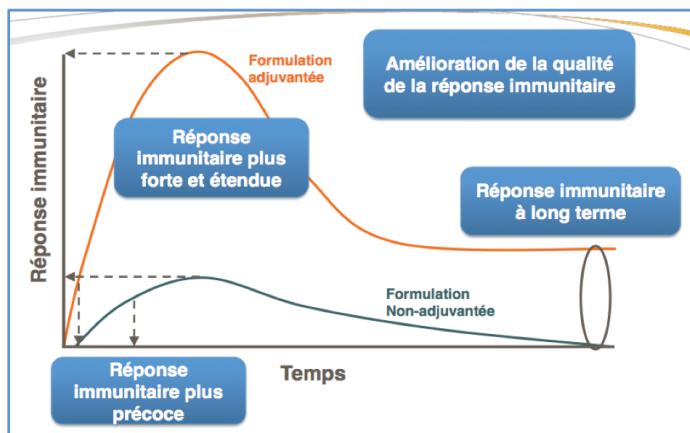


Fig 2 : Impact sur la réponse immunitaire vaccinale de l'adjuvant

Questions-réponses

Quels vaccins sont sans aluminium ? On m'en demande souvent ! Comment répondre ?

Beaucoup de vaccins nécessitent des adjuvants pour être efficaces, le plus fréquemment un sel d'aluminium. Sauf les vaccins vivants (ROR, varicelle, fièvre jaune) capables de déclencher seuls une réaction immunitaire suffisamment forte, les vaccins contre la grippe (qui s'appuient sur une immunité croisée existante déjà avant la vaccination), les vaccins polysaccharidiques (modérément immunogènes) et ceux avec d'autres adjuvants. Refuser l'aluminium signifie donc renoncer à presque tous les vaccins ! Peut-être est-il rassurant de rappeler qu'il n'y a pas plus d'aluminium dans un vaccin que dans un litre d'eau potable ? Ou que ces vaccins sont tellement bien tolérés qu'ils sont inclus comme « contrôles négatifs » dans les études cliniques de nouveaux adjuvants ? ...

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

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!

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 I : Fausses contre-indications de la vaccination

- Pathologie bénigne sans fièvre ($T^{\circ} < 38,5^{\circ}\text{C}$)
- 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
- 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 la paralysie cérébrale et le syndrome de Down
- Allaitement
- Chirurgie récente ou imminente
- Histoire vaccinale mal documentée

Questions-réponses

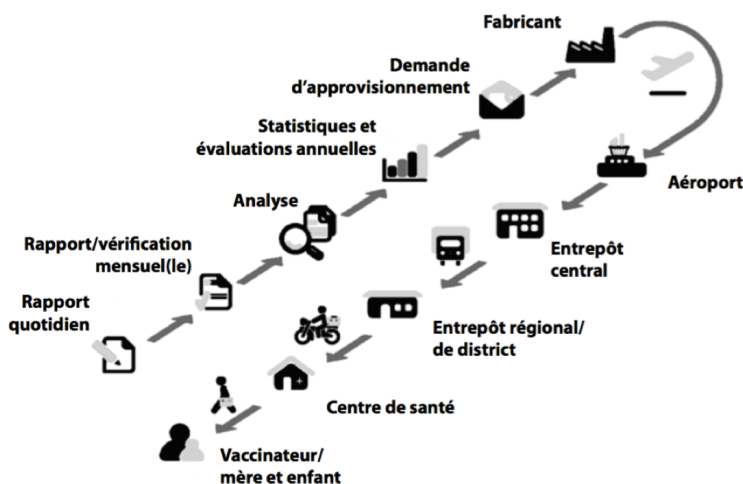
Une maladie aigue fébrile contre-indique-t-elle une vaccination ?

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. Le contexte socio-médical doit être évidemment pris en compte. Dans une famille très compliant aux vaccinations et en l'absence de tout retard par rapport au calendrier vaccinal, on peut effectivement retarder la vaccination d'une ou deux semaines. En dehors de ce cas, le fait de ne pas vacciner un patient présentant une affection mineure peut constituer une réelle perte de chance de protection, alors qu'une occasion de vacciner ne doit pas être manquée.

Gestion de la chaîne de froid

Les vaccins sont des produits thermosensibles. La chaîne du froid nécessite un contrôle et une évaluation régulière pour préserver la qualité des vaccins. De ce fait, il est impératif de respecter les modalités de conservation et de transport des vaccins, en vue de les conserver à une température adéquate (entre +2°C et +8°C) jusqu'à leur utilisation. Le non respect de la chaîne de froid entraîne :

- Une perte de l'efficacité du vaccin ;
- Un risque d'apparition d'épidémie ;
- Des événements indésirables post-vaccinaux;
- Des pertes financières importantes.



Source : PATH/OMS

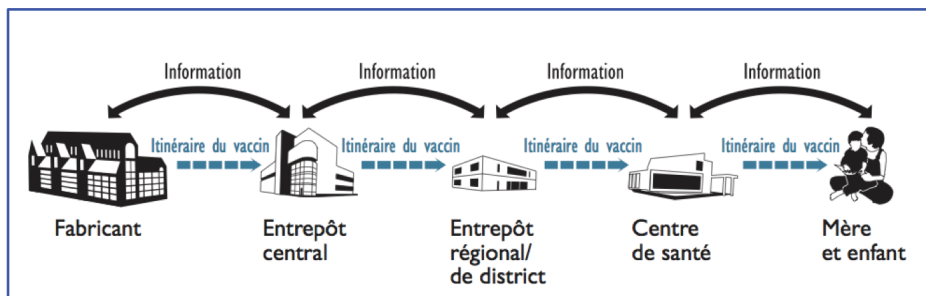


Fig 1 et 2 : La chaîne de froid

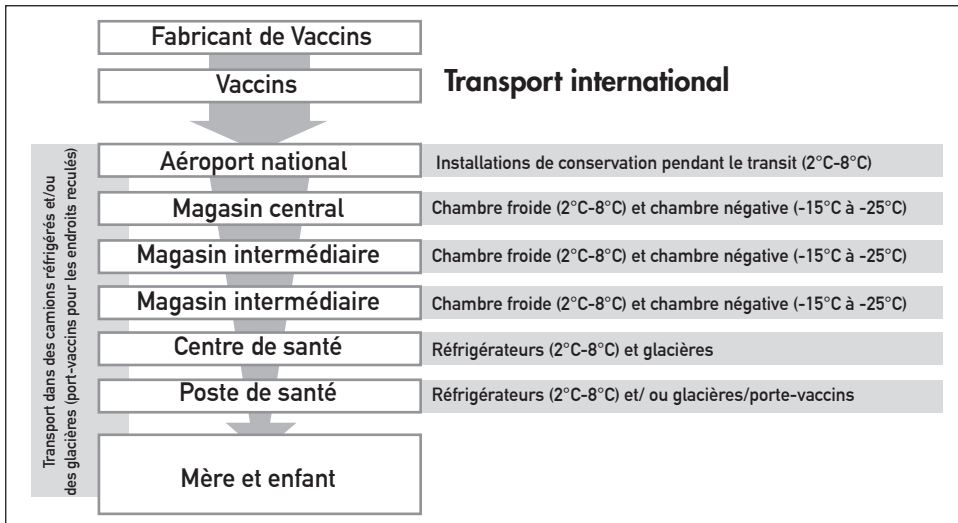


Fig 3 : Etapes du transport d'un vaccin

a. Principales règles :

Quel que soit le type de réfrigérateur, son chargement et son utilisation requièrent quelques précautions :

- Éviter de poser les vaccins au niveau de la porte : la température y est trop élevée.
- Ne pas mettre de vaccins périmés dans le réfrigérateur.
- Ne pas garder de vaccins dont la pastille de contrôle des vaccins a viré aux stades 3 ou 4 (le carré blanc n'est plus visible).
- Utiliser en premier les vaccins dont la PCV a viré au stade 2 (le carré blanc toujours visible).
- Ne pas garder de vaccins congelés à l'exception de ceux qui supportent la congélation (VPO, VAR et RR).
- Ne pas garder de vaccins en poudre ou lyophilisés reconstitués plus de 6 heures après leur reconstitution.
- Ne pas placer les vaccins contre les parois et ne pas surcharger le réfrigérateur : l'air doit circuler autour des produits.
- Ne stocker ni nourriture, ni boissons, ni tout autre médicament avec les vaccins.
- Dégivrer et nettoyer régulièrement le réfrigérateur.

La température recommandée pour la conservation des vaccins doit être

comprise entre + 2 et + 8°C

b. Les pastilles de contrôle des vaccins :

Les PCV sont des étiquettes apposées sur les flacons de vaccins. Elles traduisent l'exposition cumulée à la chaleur du flacon sur lequel elles sont apposées. Il y a 4 stades de virage des PCV :

- Le vaccin est reçu en général avec une PCV au stade 1.
- Pour le stade 2, le flacon doit être utilisé en premier.
- Pour les stades 3 et 4, le flacon doit être jeté et non utilisé

c. Surveillance de la chaîne de froid : Modalités pratiques

La surveillance de la chaîne de froid est basée sur deux éléments essentiels:

- Le contrôle de la température par le thermomètre
- La surveillance des pastilles de contrôle des vaccins.

Mesures préventives :

- Apposer l'autocollant «Ne pas débrancher» (inclus dans la pochette) à proximité de la prise de courant où est branché le réfrigérateur et aviser les personnes concernées (personnel de l'entretien ménager, autres membres du personnel);
- Toujours garder en réserve un contenant isolant (d'un format suffisamment grand) avec plusieurs accumulateurs de froid dans le congélateur pour l'entreposage des vaccins en cas de panne électrique ou de défectuosité technique du réfrigérateur.

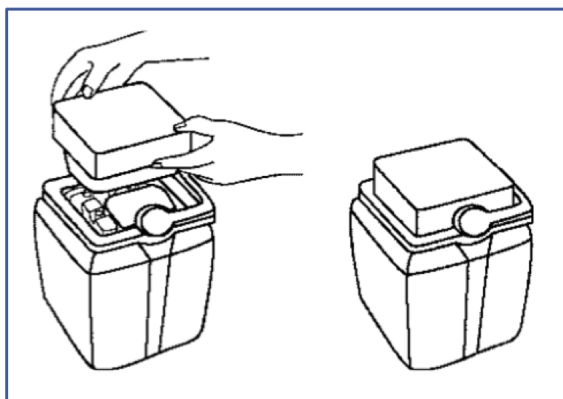


Fig 4 : Glacière à vaccins

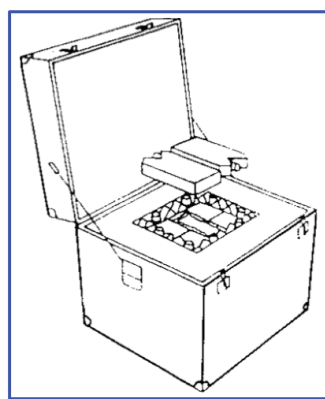


Fig 5 : Porte-vaccins

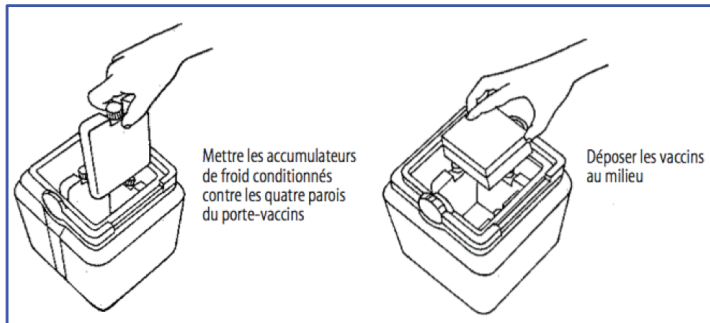


Fig 6 : Accumulateurs et vaccins

Conduite à tenir en cas de rupture de la chaîne de froid: Si les vaccins ont été exposés à moins de +2 °C ou à plus de +8°C, il s'agit d'une rupture de la chaîne de froid.

- Placer les vaccins bien identifiés « en quarantaine » et les conserver entre +2 et +8°C;
- Si le vaccin a été exposé à une température moins de 2°C, procéder au test de floculation.
- Si le vaccin a été exposé à une température de plus de 8°C, vérifier les PCV.
- Ne pas utiliser ni détruire les vaccins exposés à une rupture de la chaîne de froid avant d'avoir eu une recommandation en ce sens de la part du responsable de la gestion des produits immunisants

Dans chaque centre de santé, il doit y avoir une personne responsable du réfrigérateur. Elle sera notamment chargée :

- de stocker les vaccins, solvants et accumulateurs de froid ;
- de vérifier et de consigner la température deux fois par jour, y compris le week-end ;
- d'entretenir le matériel de la chaîne du froid du centre.

Toutefois, tous les agents du centre de santé doivent savoir comment contrôler la chaîne du froid et quelles sont les mesures à prendre si la température est trop élevée ou trop basse.

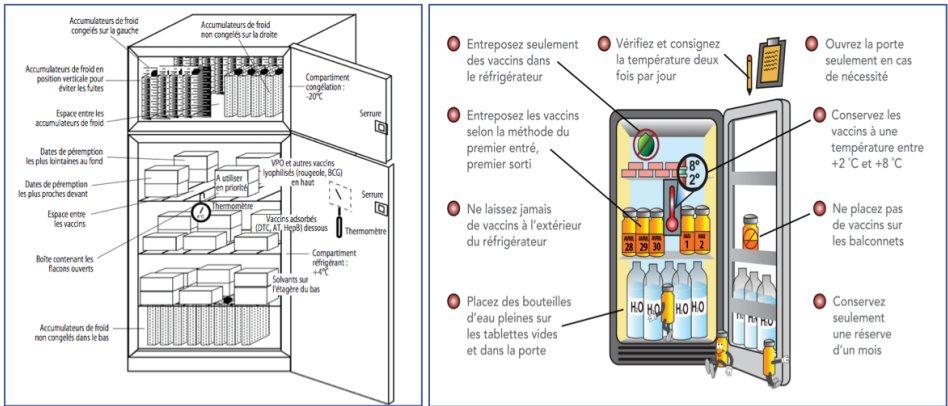


Fig 7 : Un réfrigérateur à vaccins à ouverture frontale

NB :

Les solvants ne doivent jamais être congelés.

Si les solvants sont conditionnés avec le vaccin, le produit doit être entreposé entre +2 °C et +8 °C.

Les vaccins combinés lyophilisés-liquides regroupés ne doivent jamais être congelés et doivent être entreposés entre +2 °C et +8 °C.

Températures de stockage des vaccins recommandées :

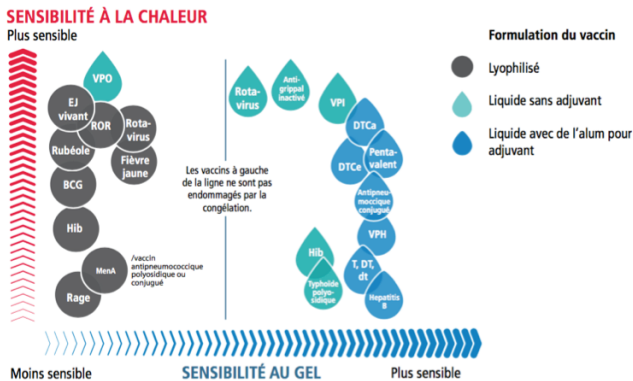


Fig 8 : Températures de stockage des vaccins recommandées

Le plus thermosensible

 Le moins thermosensible

Groupe A Poliovirus oral (VPO)	Groupe B Grippe	Groupe C Poliovirus inactivé (VPI) Encéphalite japonaise (lyophilisé) Rougeole ou rougeole-rubéole ou rougeole-oreillons-rubéole (lyophilisé)	Groupe D Choléra DTaC+hépatite B+ ib + VPI (hexavalent) DTwC ou DTwC+hépatite B + Hib (pentavalent) Hib (liquide) Rougeole (lyophilisé) Rotavirus (liquide et lyophilisé) Rubéole (lyophilisé) Fièvre jaune (lyophilisé)	Groupe E Bacille de Calmette-Guérin (BCG) Papillomavirus humain (PVH) Encéphalite japonaise Tétanos, TD, Td	Groupe F Hépatite Hib (lyophilisé) Antiméningococcique A Antipneumococcique
--	---------------------------	---	---	--	---

Fig 9 : Sensibilité relative à la température des vaccins

Pastilles de contrôle des vaccins

Il s'agit d'une pastille, qui change de couleur lorsque le vaccin est exposé à la chaleur un certain temps. Avant d'ouvrir un flacon, il faut vérifier l'état de la pastille de contrôle pour voir si le vaccin a été endommagé par la chaleur.

Les fabricants appliquent des pastilles de contrôle sur les flacons de la plupart des vaccins. Cette pastille est apposée sur l'étiquette ou le bouchon du flacon. Elle ressemble à un carré inscrit dans un cercle. Plus le flacon de vaccin est exposé à la chaleur, plus le carré devient sombre.

N'utiliser que les flacons dont les carrés des pastilles sont plus clairs que les cercles qui les entourent.

Les flacons munis de pastilles de contrôle dont le carré a commencé à foncer mais est encore plus clair que le cercle qui l'entoure doivent être utilisés avant ceux dont le carré est plus clair.

Note importante :

- Les PCV ne mesurent pas l'exposition à des températures de congélation (pour les vaccins sensibles à la congélation).
- Une pastille de contrôle qui n'a pas atteint le point limite n'exclut pas pour autant la possibilité que le vaccin ait été congelé. Avant utilisation, s'assurer qu'un vaccin sensible à la congélation dont la PCV est intacte n'a pas été congelé.

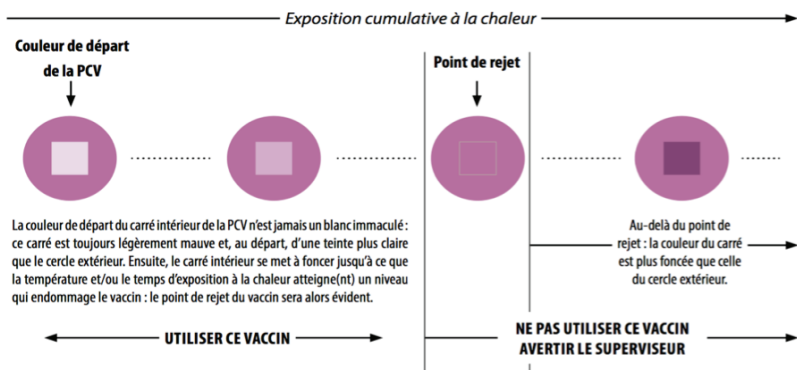


Fig 10 : Notice D'utilisation de la PCV.

Mode d'emploi de la pastille de contrôle du vaccin

- Le carré est plus clair que le cercle : Utiliser le vaccin
- Avec le temps, le carré est légèrement plus clair que le cercle : Utiliser le vaccin
- Point limite d'utilisation : Le carré est de la même couleur que le cercle : NE PAS utiliser le vaccin
- Au-delà du point limite d'utilisation : Le carré est plus foncé que le cercle : NE PAS utiliser le vaccin

Le test d'agitation

Le «test d'agitation» permet de savoir si les vaccins adsorbés (DTC, DT, Td, AT ou anti-hépatite B) ont été soumis à des températures de congélation ayant pu les endommager. Après congélation, le vaccin n'a plus l'aspect d'un liquide trouble et homogène, mais a tendance à former des flocons qui se déposent au fond du flacon après agitation. La sédimentation est plus rapide dans un flacon qui a été congelé que dans un flacon (du même fabricant) qui ne l'a pas été.

Le test doit être effectué pour toutes les glacières dans lesquelles les indicateurs de congélation ont été activés ou dans lesquelles les diagrammes de température montrent des températures négatives.

Méthode :

- Préparer un échantillon témoin congelé
- Prendre un flacon de vaccin du même type que celui que vous voulez tester, ayant le même numéro de lot et provenant du même fabricant. Congelez-le jusqu'à ce que son contenu soit solide (au moins 10 heures à -10°C), puis laissez-le décongeler. Ce flacon constitue l'échantillon témoin. Marquez-le clairement de façon qu'il ne puisse être utilisé par erreur.
- Choisir un échantillon à tester : prendre un flacon de vaccin(s) du (des) lot(s) dont vous pensez qu'il a été congelé. Il s'agit de l'échantillon à tester.
- Tenir le flacon témoin et le flacon à tester dans la main et les agiter vigoureusement pendant 10 à 15 secondes.
- Laisser les deux flacons reposer après les avoir posés sur une table.
- Examiner les deux flacons à la lumière pour comparer leur taux de sédimentation. Si le contenu du flacon à tester sédimente plus lentement que celui du flacon témoin, c'est que le flacon à tester n'a très probablement pas été congelé et peut être utilisé. Si la vitesse de sédimentation est la même, c'est que le flacon à tester a probablement été endommagé par la congélation et qu'il ne doit pas être utilisé.

- Noter que certains flacons ont de grandes étiquettes qui cachent leur contenu. Il est alors difficile d'observer la sédimentation. En pareil cas, retourner les flacons témoins et à tester et observer la sédimentation au niveau du goulot.
- Si le test d'agitation indique que le flacon à tester a été endommagé par la congélation, vous devez notifier la chose immédiatement à votre superviseur. Identifiez et séparez tous les vaccins qui ont pu être congelés et veillez à ce qu'aucun d'entre eux ne soit distribué ni utilisé.

Note : On ne peut utiliser des échantillons témoins pour les tests d'agitation que lorsqu'on teste le même vaccin provenant du même fabricant et du même lot. Il faut un nouvel échantillon pour chaque fabricant et numéro de lot.

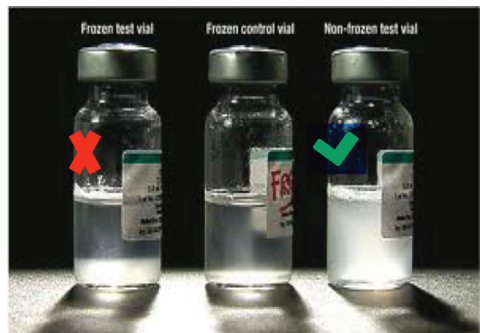
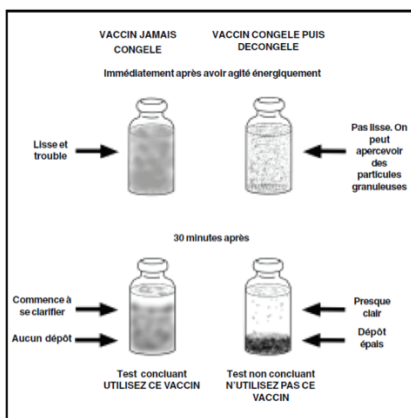


Fig 11 : Le test par agitation du flacon

Sensibilité à la lumière :

Enfin, certains vaccins sont très sensibles à une lumière forte et leur exposition au rayonnement ultraviolet provoque une perte d'activité. C'est pourquoi ils doivent toujours être protégés de la lumière du soleil ou de la lumière fluorescente (néon). Le BCG, le VAR, le RR, le ROR et le vaccin anti-rubéoleux sont tous aussi sensibles à la lumière (et à la chaleur). Normalement, ces vaccins sont fournis dans des flacons en verre jaune, qui les protègent. Dans une certaine mesure, de la lumière, mais il convient tout de même de les recouvrir et de les garder constamment à l'abri de toute lumière vive.


Echelle	Vaccin
<p><i>Très sensibles</i></p>  <p><i>Les moins sensibles</i></p>	VPO
	Antirougeoleux, RR, ROR
	DTC, DTC-HepB, DTC-Hib, DTC-HepB+Hib, antiamentyl
	BCG
	Hib, DT
	Td, AT, HepB, anti-encéphalite japonaise

Fig 12 : Sensibilité à la chaleur


Echelle	Vaccin
<p><i>Très sensibles</i></p>  <p><i>Les moins sensible.</i></p>	HepB
	Hib (liquide)
	DTC, DTC-HepB, DTC-Hib, DTC-HepB+Hib, antiamentyl
	DT
	Td
	AT, Hib lyophilisé

Fig 13 : Sensibilité à la congélation



Fig 14 : Etapes de la chaîne de froid

Questions-réponses

Que faut-il éviter de faire en cas de bris de la chaîne de froid ?

- a) Aviser la Direction de santé publique dès qu'un bris de la chaîne de froid est constaté et mettre les produits en quarantaine au froid.
- b) Jeter les produits et en commander d'autres.
- c) Corriger la cause du bris de la chaîne de froid (Ex. : faire réparer un réfrigérateur défectueux).

Réponse : b

Il ne faut pas jeter les produits, mais plutôt les mettre en quarantaine dans un réfrigérateur dont la température est contrôlée entre 2°C et 8°C et remplir le formulaire d'évaluation des bris de la chaîne de froid en donnant les détails de l'événement et la liste des produits concernés, puis attendre l'évaluation de la Direction de santé publique. À la lumière des conclusions, certains produits pourront être conservés et d'autres jetés.

Un patient arrive de l'extérieur avec son vaccin acheté en pharmacie et vous demande de le lui administrer. Il dit l'avoir conservé dans son réfrigérateur à domicile depuis quelques jours. Trouvez la mauvaise réponse.

- a) Vous lui administrez le vaccin sans autre précaution.
- b) Vous considérez que le vaccin pourrait avoir subi un bris de la chaîne de froid.
- c) Vous avisez le patient que le vaccin pourrait être moins efficace, mais le laissez décider s'il veut que vous le lui administriez ou non, puis vous notez la conduite au niveau du dossier.

Réponse : a

Si le client a gardé son vaccin à la maison, ce dernier n'a peut-être pas été conservé entre 2°C et 8°C, puisque la température d'un réfrigérateur courant n'est pas surveillée. Il faut donc traiter cette situation comme un bris de la chaîne de froid, car le produit n'a pas été conservé selon les normes. Pour éviter cette situation, il est très important de recommander au patient d'acheter son vaccin juste avant de venir vous voir pour l'administration et de prendre une entente avec le pharmacien pour que la chaîne de froid soit maintenue durant le transport du vaccin.

Vaccin non conservé au réfrigérateur : que faire ?

Il s'agit d'une question toujours difficile et l'industrie qui a des données sur la thermostabilité de ses produits refuse de les communiquer et se retranche derrière le

principe de précaution en recommandant de ne pas compter les doses de vaccins mal conservées. Mais que faire du risque de réactogénicité augmenté avec la multiplication des doses ?

La réponse est simple : quand on s'aperçoit d'une mauvaise conservation avant d'avoir injecté le vaccin, il ne faut pas l'injecter. Mais que faire lorsqu'il a déjà été injecté? La théorie voulait jusque-là que les vaccins inactivés tolèrent 24-48 heures hors du réfrigérateur, mais que, en revanche, les vaccins vivants atténués ne tolèrent aucune rupture de la chaîne du froid.

Le CDC a publié des recommandations sur les vaccins exposés à des températures inappropriées, elles se retranchent elles aussi derrière le principe de précaution en demandant de contacter le fabricant.

En 2006, l'OMS a publié un livret sur la sensibilité des vaccins aux variations de température en se basant sur des études référencées et dont la méthodologie est à chaque fois étudiée (études de stabilité des antigènes vaccinaux à différentes températures, études d'immunogénicité chez des volontaires sains effectuées avec des vaccins volontairement conservés à différentes températures). Les vaccins inactivés DTCP sont stables pour plusieurs mois à des températures de 20-25 degrés. Pour les vaccins inactivés conjugués (pneumocoque, hémophilus), ils sont stables à 20-25 degrés pendant plus de deux ans. Les vaccins vivants sont certes plus sensibles, mais on retrouve, lorsqu'ils ne sont pas reconstitués, qu'ils sont stables à 20-25 degrés pendant au moins un mois pour le ROR, plusieurs mois pour le BCG et deux ans pour les vaccins rotavirus. Ces recommandations OMS sont donc rassurantes pour la plupart des vaccins non reconstitués sous nos latitudes tempérées.

Si on veut garder une position plus orthodoxe (à savoir ne pas compter la dose injectée), on peut choisir, dans ce cas, d'adapter le programme vaccinal de l'enfant en le calant sur des schémas vaccinaux avec le moins de doses possibles (type schéma dit "nordique" 3-5- 12 plutôt que le schéma en 4 doses de la primo-vaccination DTCP Hib). Avant d'injecter le vaccin, la question systématique aux parents sur la manière dont il a été conservé permet d'éviter ce choix "cornélien" : compter ou ne pas compter la dose. De même, que bien évidemment, le caractère rassurant des recommandations de l'OMS ne doit pas être une incitation à mal conserver les vaccins.

Gestion des vaccins

La gestion des vaccins doit être rigoureuse pour réduire au maximum le taux de perte en vaccins. Toutes les entrées et toutes les sorties de vaccins doivent être notées sur le registre de gestion de la température et des vaccins.

Le nombre de prestations vaccinales doit être à peu près égal au nombre de flacons utilisés, sauf pour les vaccins lyophilisés (reconstitués).

Le stock de la fin de chaque mois doit être égal au stock du début du mois suivant.

Les prestations vaccinales HB3 doivent être égales aux prestations VAR.

Pour les vaccins lyophilisés/en poudre (BCG, VAR, RR) -en vue de réduire le taux de perte- les séances de vaccination doivent être organisées en fonction des enfants pris en charge au niveau de chaque formation sanitaire.

Les supports :

Les supports utilisés sont :

- le registre de gestion des vaccins et de relevé de température;
- le registre de gestion des stocks de vaccins au niveau du SIAAP.

La gestion proprement dite du vaccin :

A la réception des vaccins :

- Vérifier les quantités reçues en les comparant au bordereau d'envoi;
- Vérifier l'état de conservation durant le transport
- Ranger les flacons immédiatement dans les appareils de réfrigération selon les recommandations
- Appliquer le principe FIFO (First In First Out= premier entré, premier sorti) tout en tenant compte de la date de péremption. Pour cela, il faut placer les vaccins les plus récents à droite. Lorsqu'on a besoin de vaccins, on les prend de la pile de gauche. Ainsi, les vaccins les plus anciens sont toujours utilisés en premier;
- Mettre à jour les registres de gestion des stocks des vaccins.

A la sortie des vaccins:

- Vérifier l'authenticité du bon de commande et s'assurer que les quantités demandées sont justifiées.
- Etablir le bon de livraison en fonction de la disponibilité des vaccins et de la population à vacciner.

- Préparer la caisse isotherme ou le porte-vaccin selon la quantité à livrer et selon les normes recommandées (voir chapitre chaîne du froid);
- Disposer les vaccins et solvants conformément aux règles d'usage :
 - o S'il s'agit d'un porte-vaccin, emballer ampoules et flacons dans un papier journal pour éviter la congélation des vaccins (DTC, VAT et HB);
 - o Mettre un thermomètre avec les vaccins;
 - o S'assurer de l'étanchéité et de la fermeture de la caisse et/ou du porte-vaccin ;
- Mettre à jour les registres de gestion des stocks.

Important :

- Si la pastille de contrôle du vaccin apposée sur le flacon montre que le vaccin a été exposé à des températures trop élevées, jeter ce dernier.
- Jeter le BCG et les vaccins anti-rougeoleux s'ils n'ont pas été utilisés dans les six heures suivant leur reconstitution.
- Jeter le DTC, le vaccin anti-hépatite B et l'anatoxine tétanique s'ils ont été congelés.

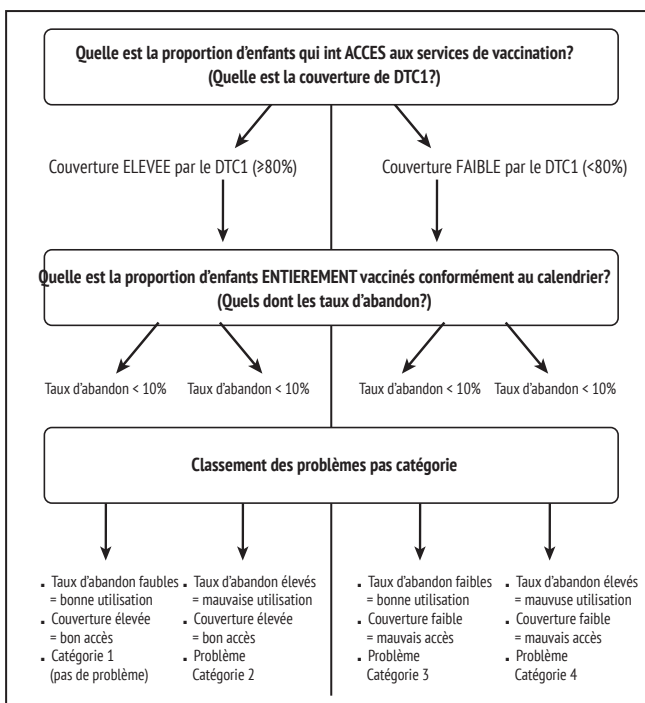


Fig 1 : Analyse des problèmes d'accès et d'utilisation

Encadré : Occasions manquées

Une occasion manquée se produit quand un enfant ou une femme éligibles pour la vaccination visite une formation sanitaire mais n'est pas vaccinée par le personnel de santé.

Pour réduire les occasions manquées et fournir la vaccination à chaque opportunité, toutes les formations sanitaires qui voient des femmes et des enfants doivent :

- vérifier par routine leurs cartes de vaccination;
- administrer simultanément tous les vaccins pour lesquels un enfant ou une femme est éligible
- ignorer les fausses contre-indications à la vaccination,
- ouvrir un flacon de vaccin multidose même pour un petit nombre d'enfants ou de femmes éligibles.

Les formations sanitaires doivent également améliorer l'organisation de leurs services en ajustant autant que possible le programme aux besoins locaux, y compris aux heures commodes pour les mères.

Tous les hôpitaux doivent fournir la gamme complète des services PNI chaque jour de la semaine, y compris les samedis et dimanches.

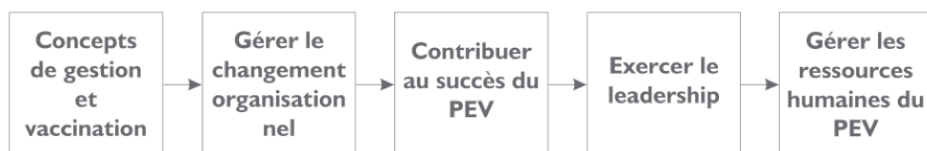


Fig 2 : Etapes de la gestion d'un vaccin

Gestion des déchets

a. Objectifs de la gestion des déchets :

- Maîtriser les risques d'infections pour les bénéficiaires de la vaccination et leur entourage, le personnel de soins et les agents chargés de la collecte et de l'élimination des 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.

b. Catégories des déchets générés :

Les déchets générés par la vaccination sont de trois types :

- Déchets piquants et tranchants (aiguilles et seringues) ;
- Déchets à risque infectieux : coton, pansement, flacon, etc.
- Déchets toxiques : vaccin avarié ou périmé.

Ils font parties des catégories des déchets de soins et obéissent au processus de gestion des déchets de soins au sein de chaque établissement de santé.

c. Modalités de gestion des déchets :

Ce processus comprend 5 étapes : le tri et conditionnement, la collecte, le stockage, le transport et le traitement-élimination.

Le tri

C'est une opération qui s'effectue au niveau du site de la production et à travers laquelle chaque catégorie de déchets est mise dans un sac ou conteneur qui lui convient et orientée vers une filière précise. A ce stade une grande vigilance doit caractériser les modalités de tri des déchets afin d'éviter que les déchets à risque ne se mélangent avec les déchets assimilables aux ordures ménagères.

Le conditionnement :

Le conditionnement est destiné à contenir les déchets de soins. Il constitue une barrière physique contre les micro-organismes pathogènes qu'ils contiennent. Le conditionnement recommandé pour les différentes catégories de déchets est comme suit :

- dans des conteneurs rigides et étanches de couleur jaune pour les déchets piquants/coupants
- dans des conteneurs ou des sacs en plastique de couleur rouge pour les déchets à risque infectieux.

- dans des conteneurs ou des sacs en plastique de couleur marron pour les déchets toxiques.

La collecte :

C'est le trajet depuis le site de production jusqu'à la zone de stockage central. Ce trajet peut être différent d'un établissement de soins à un autre selon la taille et l'activité. La collecte doit être réalisée avec une fréquence adaptée au rythme de production des déchets afin d'éviter leur accumulation dans les unités de soins.

Le stockage :

Des locaux appropriés doivent être désignés au sein de l'établissement aussi bien pour le stockage intermédiaire au sein de l'unité de soins que pour le stockage central. Ces locaux doivent être d'une capacité de stockage adaptée aux quantités de déchets produits et de la fréquence de leur évacuation. Les conditions de température doivent être prises en compte lors des périodes de stockage.

Le transport :

Il couvre le transport du site de stockage vers le site de traitement, il peut s'agir du transport pour un traitement interne ou externe à l'établissement.

Traitement et élimination des déchets de soins :

L'objectif principal du traitement des déchets à risque est d'y réduire la quantité des germes pathogènes; la réduction du volume devra être considérée en deuxième priorité. Pour tout traitement des déchets de soins. Il faut se référer aux recommandations du Ministère de la Santé.

Élimination du matériel usagé

- Si l'on utilise des seringues et aiguilles à usage unique, il faut les détruire en les brûlant.
- Envelopper les flacons vides, les autres flacons et les déchets dans du papier journal ou tout autre papier,
- puis les enterrer ou les brûler si les autorités locales n'ont pas organisé leur ramassage.

L'objectif général sur la destruction ou l'élimination des déchets :

Doter les gestionnaires du PNI des outils leur permettant d'assurer la destruction

sans danger des déchets, spécifiquement pour les vaccinations aux niveaux national et local.

Il n'y a pas de méthode parfaite pour éliminer sans risque le matériel d'injection usagé. Chaque programme de vaccination doit évaluer les conditions locales et trouver des solutions appropriées de destruction des déchets. La méthode sélectionnée de destruction des déchets doit être conforme à la réglementation nationale et locale en matière d'hygiène du milieu.

Une solution qui s'est révélée pratique et efficace dans beaucoup de pays (pour la vaccination de routine et les campagnes de masse) est l'installation d'incinérateurs au niveau du district. Les aiguilles et seringues usagées sont recueillies dans les centres de santé et auprès des équipes mobiles et transportées à une formation sanitaire de district qui a un incinérateur en bon état de marche. Pour faciliter la collecte, certains pays utilisent «la stratégie de l'échange», par laquelle les nouvelles aiguilles, seringues et boîtes de sécurité sont données en échange des boîtes de sécurité remplies des seringues et d'aiguilles.

D'autres options sont disponibles ou en cours de développement, telles que la destruction des aiguilles, la fusion des seringues, l'autoclave, la stérilisation à la vapeur, l'utilisation de micro-ondes (avec déchetage), la fonte par énergie solaire etc. Elles peuvent ne pas être appropriées pour le niveau de district, puisqu'elles sont encore en expérimentation ou coûtent cher. Toutefois, ces méthodes joueront probablement un rôle important dans l'avenir au fur et à mesure que leurs coûts baisseront.



Fig 1 : Réceptacle de sécurité

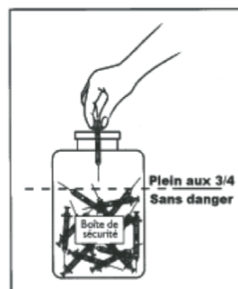
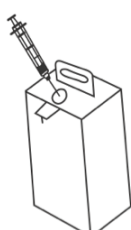


Fig 2 : Boîte de sécurité pour matériel d'injection usagé

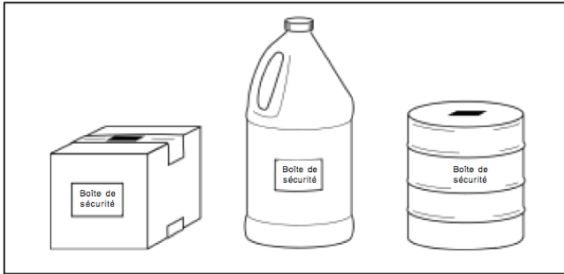


Fig 3 : Boîtes de sécurité



Fig 4 : Ne triez jamais les flacons brisés et les déchets médicaux à la main

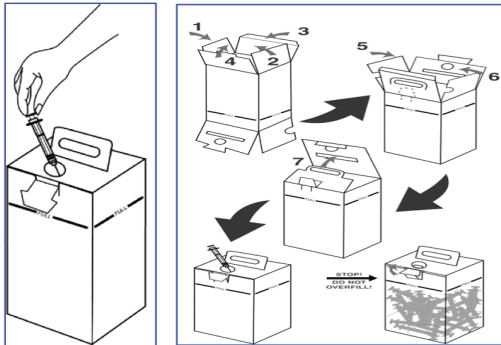


Fig 5 : Montage des boîtes de sécurité et utilisation du matériel d'injection

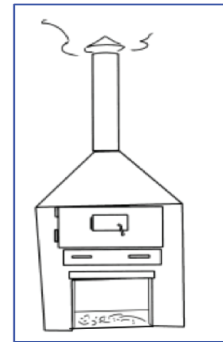


Fig 6 : Un incinérateur



Ne pas trop remplir la boîte de sécurité



Ne pas réencapuchonner l'aiguille



Ne pas laisser l'aiguille dans le flacon

Ne pas toucher l'aiguille



Ne pas jeter les aiguilles usagées dans une boîte en carton ouverte

Fig 7 : Pratiques de vaccination dangereuses



Fig 8 : Etapes de la gestion des déchets

Sécurité des injections

La sécurité des injections devrait être évaluée en utilisant des méthodes normales et représentatives permettant d'établir une évaluation fiable de la situation du pays, ainsi qu'une comparaison avec d'autres pays.

L'évaluation vise à définir la fréquence des pratiques dangereuses d'injection et à déterminer si un établissement où l'on donne des injections répond aux normes nécessaires, sur le plan matériel, de l'approvisionnement et de l'élimination des déchets. Elle permet également de repérer les pratiques dangereuses susceptibles de provoquer des infections et de savoir si les étapes délicates de l'administration ont été exécutées. En outre, l'évaluation permet de déterminer le nombre d'établissements de santé dans lesquels les pratiques d'injection sont sûres. Trois facteurs majeurs sont particulièrement importants pour l'évaluation de la sécurité des injections :

- 1) la sécurité du receveur de l'injection,
- 2) la sécurité de l'agent de santé et
- 3) la sécurité de la communauté.

Les recommandations formulées après une évaluation devraient essentiellement porter sur ces facteurs déterminants.

Le principal objectif de l'évaluation consiste à examiner les pratiques de sécurité des injections au niveau national, mais elle pourrait également être utile à d'autres niveaux. Si la population du pays est importante, l'évaluation peut être utilisée pour examiner la sécurité des injections au niveau local (province ou Etat) sans modifier la stratégie d'échantillonnage. Le questionnaire peut également être utilisé pour procéder à une auto-évaluation des pratiques de sécurité des injections au niveau du district, voire au sein de l'établissement de santé.

a. Sécurité de la vaccination

Le but de la vaccination est de protéger l'individu et le public des maladies évitables par la vaccination. Les vaccins modernes sont sûrs, surtout quand ils sont obtenus à travers un fabricant reconnu de vaccins de qualité standard accrédité par l'OMS. Toutefois, aucun vaccin n'est tout à fait sans risque, à cause de ses propriétés intrinsèques ou parce qu'il est administré d'une manière dangereuse (erreurs imputables au programme). Les pratiques vaccinales dangereuses menacent non seulement les individus qui reçoivent le vaccin,

mais mettent aussi en danger le personnel de santé qui peut se blesser en recapuchonnant l'aiguille ou en injectant un enfant agité. Les membres de la communauté peuvent courir des dangers si les déchets des injections ne sont pas éliminés correctement. Les enfants peuvent jouer avec les seringues et aiguilles usagées et s'infecter.

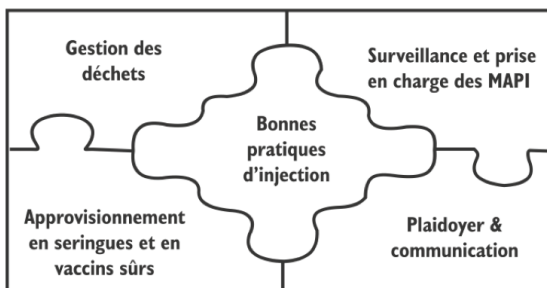


Fig 1 : Composantes de la sécurité des vaccins

b. Qualité des vaccins :

La production des vaccins est un processus biologique qui utilise des organismes vivants ou leurs toxines comme matière première. Le caractère de chaque lot est donc sujet à variation. La qualité du produit fini ne peut pas être déterminée uniquement par essai de laboratoire. Le contrôle de qualité exige le respect total des bonnes pratiques de fabrication et des bonnes pratiques de laboratoire. Il est essentiel que la qualité soit assurée dès les premières étapes du processus de production jusqu'à l'emballage final du produit. Le contrôle de qualité des vaccins est un processus complexe et méticuleux et ne peut pas être assuré par tous les fournisseurs. Moins de 25 fabricants dans le secteur privé produisent des vaccins d'une qualité convenable et en quantités suffisantes pour les programmes de vaccination dans le monde. De nombreux producteurs du secteur public font des vaccins de haute qualité, mais la plupart d'entre eux n'exportent pas leurs produits.

En revanche, beaucoup de producteurs de vaccins de qualité variable dans les pays avec une réglementation inadéquate des conditions de fabrication et de la qualité du produit.

La majorité des pays ont maintenant une autorité nationale de régulation qui s'assure que les vaccins achetés sont conformes aux normes internationales et nationales. La qualité et l'efficacité des vaccins doivent être maintenues pendant l'arrivée, le transport, le stockage et l'utilisation.

c. Politique de sécurité des injections

Depuis 1985, la politique de l’OMS est d’utiliser une seringue stérile et une aiguille stérile pour chaque injection liée à la vaccination. Les matériels de formation ont été développés pour améliorer les compétences du personnel de santé dans le nettoyage, la stérilisation et la manipulation du matériel d’injection. Toutefois, diverses évaluations de cette politique ont montré qu’elle est rarement mise en œuvre en raison de l’absence de matériel, de connaissances ou de conscience des risques. La stérilisation est un processus prenant, et son importance n’est pas toujours reconnue. Bien qu’un nouveau matériel d’injection plus sûr et plus simple à l’usage existe, il n’est pas toujours disponible. Les agents de terrain n’ont pas connaissance du risque encouru lorsqu’ils re-capuchonnent les aiguilles. Le brûlage ou l’élimination sans risque des déchets est souvent considéré une tâche ennuyeuse et ingrate.

Les seringues et aiguilles à usage unique sont appropriées pour tous les types de stratégies de vaccination. Les seringues autobloquantes sont conçues de telle sorte qu’il est impossible de les utiliser plus d’une fois. Par conséquent, elles présentent le risque le plus bas de transmission de personne à personne d’agents pathogènes véhiculés par le sang.

d. Supervision, suivi et évaluation :

Des visites de supervision et de suivi régulières sont essentielles pour s’assurer que les pratiques d’injection sans danger sont mises en œuvre.

Tableau I : Les erreurs de programme

Erreur de programme	Manifestations indésirables et autres conséquences attendues
Injection non-stérile : - Réutilisation de seringue ou aiguille jetable - Seringue ou aiguille mal stérilisée - Vaccin ou diluant contaminé - Réutilisation d'un vaccin reconstitué durant la séance de vaccination précédente	Abscès local au site d'injection, syndrome du choc toxique, infections transmises par le sang telles qu'hépatite, VIH, décès dans des cas rares
Erreur de reconstitution : - Reconstitution avec le mauvais diluant - Médicament utilisé à la place du vaccin ou du diluant - Diluant non refroidi avant reconstitution	Abscès local, effet négatif des médicaments (ex : insuline), décès, perte d'efficacité des vaccins
Injection au mauvais site : - BCG administré en sous-cutanée - DTC/DT/VAT injecté trop superficiellement - Injection dans les fesses	Réaction ou abcès local, perte d'efficacité des vaccins, dégâts sur le nerf sciatique
Transport /stockage incorrect des vaccins (vaccin congelés, vaccins soumis à la chaleur)	Réactions locales, perte d'efficacité des vaccins*
Contre-indication ignorées	Réactions graves évitables
*le vaccin inefficace est un effet, il n'est pas strictement une manifestation indésirable.	

Élimination sans danger du matériel d'injection usagé

Dans tout programme de vaccination, il est crucial d'éliminer les aiguilles et seringues usagées en toute sécurité pour éviter les risques d'infections. Les vaccinateurs doivent déposer les aiguilles et seringues souillées dans un conteneur de sécurité immédiatement après avoir administré le vaccin, fermer la boîte avec du ruban adhésif lorsqu'elle est pleine et la mettre en lieu sûr jusqu'à ce qu'elle soit éliminée comme il convient afin de se protéger eux-mêmes, de protéger les autres agents de santé et la communauté contre tout risque d'infection. Pour éviter les accidents, les réceptacles de sécurité ne doivent pas être au-delà des trois-quarts.

Il n'existe pas de méthode universelle pour éliminer sans danger le matériel d'injection usagé. Chaque programme de vaccination doit opter pour la solution la plus adaptée aux circonstances locales. Chaque méthode retenue

doit être conforme à la réglementation nationale et internationale sur la protection de l'environnement.



Fig 2 : Différentes seringues utilisées dans la vaccination

Seringue autobloquante



Seringue autobloquante (SAB)

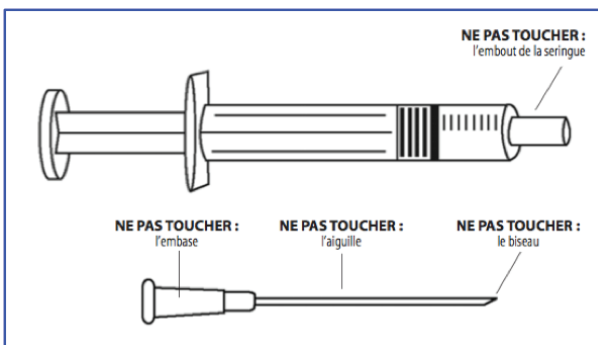


Fig 3 : Eléments de la seringue et de l'aiguille qu'il ne faut pas toucher

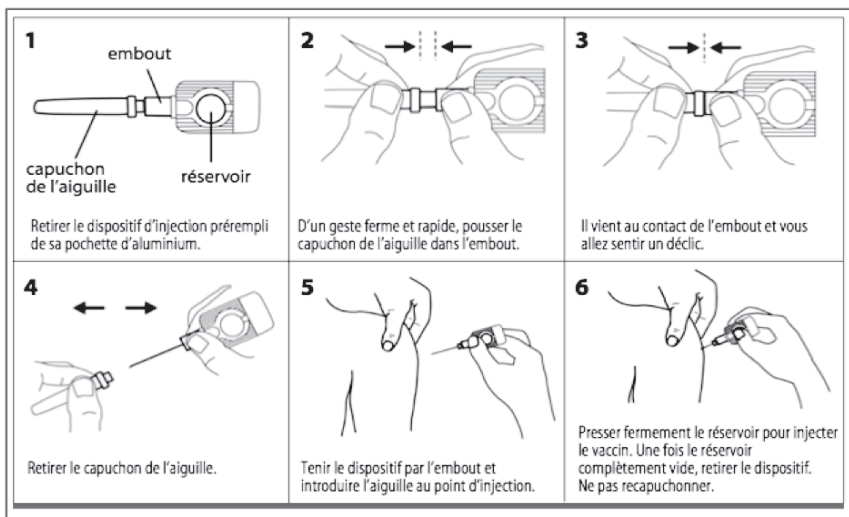


Fig 4 : Activation et utilisation d'un dispositif autobloquant prérempli

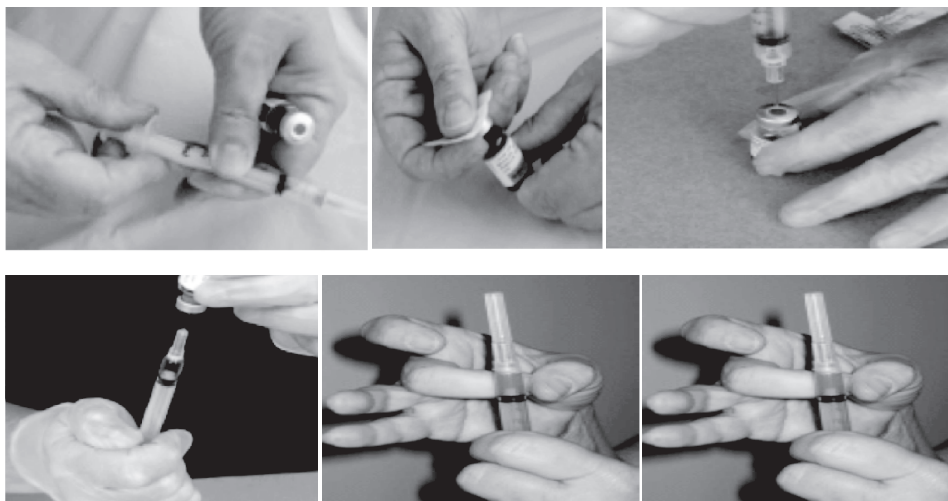


Fig 5 : Comment remplir la seringue avec le vaccin

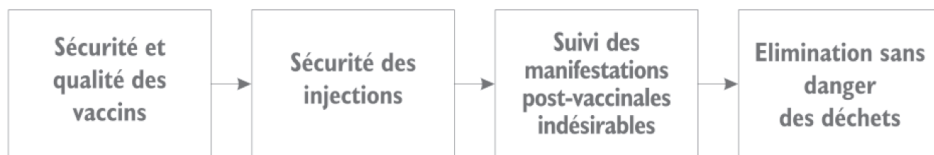


Fig 6 : Etapes de la sécurité des injections

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 que 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).

Réactions secondaires aux vaccins : distinguer le vrai du faux

Les réactions indésirables propres aux vaccins peuvent être classées en 3 groupes :

- les réactions locales, les plus fréquentes, les plus bénignes, dont l'imputabilité au vaccin laisse peu de doute;
- les réactions générales, dont l'imputabilité peut être plus difficile à affirmer compte tenu de leur caractère aspécifique et de leur fréquence spontanée dans la population générale;
- enfin, les exceptionnels mais graves accidents allergiques qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Les réactions locales

Elles sont les plus fréquentes des réactions dues aux vaccins, pouvant survenir à des degrés divers, pour certains vaccins dans 50 % des cas : rougeur, gonflement, induration, sensibilité, chaleur, douleur au site d'injection. Elles apparaissent généralement dans les heures qui suivent l'administration, sont le plus souvent limitées et guérissent spontanément. Elles s'observent plus fréquemment avec des vaccins inactivés contenant des adjuvants comme l'hydroxyde d'aluminium. Elles seraient plus fréquentes et plus importantes avec les injections sous-cutanées qu'intra-musculaires, d'où l'importance de la maîtrise de cette dernière méthode et de l'utilisation d'aiguilles de longueur suffisante. Beaucoup plus rarement, ces réactions peuvent être importantes et faire parfois évoquer (le plus souvent à tort) une infection bactérienne. Trois mécanismes peuvent être impliqués :

- le plus souvent, ces réactions sont attribuées à des phénomènes d'hypersensibilité type phénomène d'Arthus, en particulier avec les vaccins tétanique et diphtérique,

Vaccination et communication

Les inquiétudes de la population relative 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.

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 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 :
 - o décrire les maladies prévenues
 - o donner des chiffres sur leur incidence avant et après vaccination
 - o effets indésirables, en distinguant :
 - les évènements intercurrents
 - les réactions secondaires
- Répondre aux questions (souvent légitimes) que se posent les patients-parents :
 - o peu de médecines sont autant «fondées sur les preuves» (et en particulier sur l'épidémiologie) que la vaccinologie
 - o 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 aux rumeurs, en particulier lorsque des réactions indésirables surviennent, surtout que les maladies du PNI sont moins visibles, voire invisibles de nos jours. À partir de craintes et d'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 un lien entre le vaccin contre la rougeole, oreillons et rubéole avec l'autisme.
- Réparer : 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.

Acceptation, refus et hésitation à la vaccination au Maroc

Selon l'OMS, l'hésitation à la vaccination est une préoccupation croissante à l'échelle mondiale, que l'on observe dans tous les milieux, qu'ils soient à revenus faibles, intermédiaires ou élevés.

Quelles en sont les causes?

L'hésitation à la vaccination est un concept complexe et multidimensionnel. De fait, il n'existe pas de cause unique pouvant expliquer l'hésitation à la vaccination, cette attitude étant attribuable à un ensemble de facteurs différents. Parmi les principaux facteurs qui alimentent l'hésitation à l'égard des vaccins, mentionnons les craintes au sujet de l'innocuité des vaccins, la perception selon laquelle les vaccins ne sont pas bénéfiques, la douleur ou la peur des aiguilles, ainsi que la méfiance envers l'industrie pharmaceutique au sujet des programmes de vaccination.

Les renseignements erronés et négatifs au sujet de la vaccination, qui sont véhiculés en ligne et dans les médias sociaux, sont une autre cause importante de l'hésitation à l'égard des vaccins. De nombreuses études laissent entendre que l'omniprésence du discours anti-vaccination sur le Web contribue à alimenter l'hésitation à la vaccination. La plupart des études qui ont examiné le contenu sur la vaccination diffusé sur le Web ou les plateformes des réseaux sociaux révèlent que la qualité de l'information qui y est présentée varie considérablement et que ces sites contiennent une abondance de renseignements négatifs et inexacts.

Le manque de connaissances sur les vaccins est souvent mentionné comme une des causes de l'hésitation à la vaccination. Cependant, selon des études menées dans différents milieux, les parents qui sont réticents à la vaccination semblent être des personnes bien informées qui manifestent un intérêt marqué pour les questions de santé et qui cherchent activement à obtenir de l'information. De fait, bien que la scolarité et le statut socio-économique soient liés à l'acceptation de la vaccination, ce lien diffère de celui observé entre ces deux paramètres et les problèmes de santé ou l'observance des recommandations de la santé publique. L'accroissement de l'hésitation à la vaccination s'observe ainsi autant chez des personnes fortement que faiblement scolarisées et de statut socio-économique faible ou élevé, ce qui met en lumière l'éventail complexe de facteurs interdépendants qui entrent en jeu.

De nombreuses études montrent que, tout comme la plupart des comportements liés à la santé, les comportements liés à la vaccination sont complexes, et les connaissances ne sont qu'un des nombreux déterminants qui influent sur les décisions concernant la vaccination.

Que peut-on faire?

Comme les causes de l'hésitation à la vaccination et les déterminants de l'acceptation des vaccins sont complexes et multidimensionnels, il n'existe pas de

«solution miracle» permettant de dissiper cette hésitation et d'accroître l'acceptation de la vaccination.

Pour dissiper l'hésitation à l'égard de la vaccination, nous avons besoin de stratégies qui soient adaptées aux préoccupations des différents segments de la population, qui soient basées sur une compréhension empirique de la situation et qui soient multilatérales, continues ainsi que proactives plutôt que réactives. Malheureusement la plupart des interventions de santé publique visant à promouvoir la vaccination présumant que l'hésitation face aux vaccins est due à une connaissance insuffisante des vaccins (approche fondée sur le «déficit du savoir »).

Pour réduire l'hésitation à la vaccination, les fournisseurs de soins de santé doivent être bien informés et répondre clairement aux questions des parents. Ils doivent également formuler des recommandations claires en faveur de la vaccination, sans toutefois «trop insister» car cela risque de produire l'effet contraire et d'accroître l'hésitation. Les recherches montrent que les gens sont plus susceptibles d'accepter une information qui s'inscrit dans leur vision du monde et qu'ils y sont plus ouverts. À l'inverse, lorsque l'information communiquée va à l'encontre de leurs valeurs, les personnes peuvent se sentir menacées et se montrer sur la défensive, et leurs convictions initiales peuvent se confirmer encore plus. Les messages qui insistent trop sur la vaccination peuvent aller à l'encontre du but recherché auprès des personnes déjà réticentes. Il existe de nombreux outils et conseils pour guider les fournisseurs dans leurs discussions avec les patients qui refusent la vaccination ou qui y sont réticents. Bien que les approches varient, elles présentent certaines caractéristiques communes, comme l'importance de maintenir une relation de confiance entre le patient et le fournisseur et d'adapter la communication aux préoccupations et aux doutes particuliers du patient.

Tableau I : Attitudes à l'égard de la vaccination et stratégies de counseling proposées

Position face à la vaccination	Stratégies de counseling
Acceptation de la vaccination	<ul style="list-style-type: none"> - Encourager/promouvoir la résilience. - Expliquer les effets secondaires courants et les événements indésirables rares. - Utiliser des descriptions verbales et numériques pour parler des risques liés aux vaccins et aux maladies.
Hésitation à la vaccination	<ul style="list-style-type: none"> - Établir des liens; prendre en compte les questions et les préoccupations. - Établir un dialogue honnête; fournir de l'information sur les risques et les bienfaits des vaccins ainsi que sur les risques associés aux maladies. - Utiliser des aides à la décision et d'autres instruments d'information de qualité. - Fixer un autre rendez-vous pour poursuivre la discussion, au besoin.
Refus de la vaccination	<ul style="list-style-type: none"> - Éviter de débattre sur le pour et le contre de la vaccination. - Essayer d'avoir des discussions brèves, sans exclure les discussions plus approfondies. - Mentionner les risques de la non-vaccination.

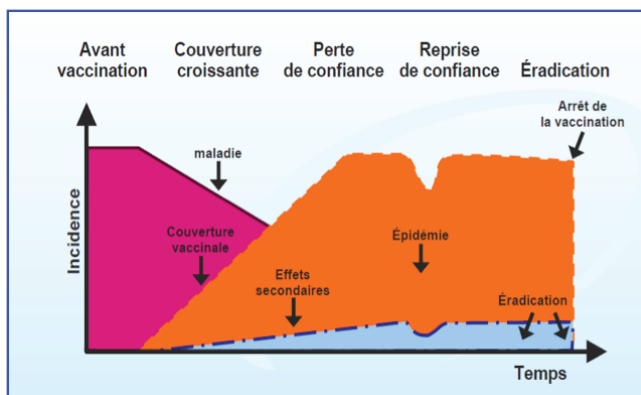


Fig 1 : Impact du vaccin sur la maladie



Fig 2 : Etapes de la communication

Questions-réponses

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 :

- Écouter la personne, répondre à ses questions, vérifier l'origine de ses craintes.
- Donner une information équilibrée (risques et bénéfices de la vaccination).
- Utiliser un langage accessible.
- Avoir des informations écrites à portée de main (feuillet ou dépliant).
- Démentir les fausses informations (par exemple, celle voulant que le vaccin RRO causerait l'autisme).

- 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.
- Montrer que l'on croit soi-même à l'importance de la vaccination, ne pas rester neutre.
- Ne jamais perdre de vue que la décision finale revient aux parents ou à la personne elle-même.

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 étant devenue indispensable, elle ne peut qu'être dynamique et évoluer dans le temps. Le médecin y joue un rôle fondamental.

La politique vaccinale s'inscrit dans une activité de protection de santé publique. Elle est de la responsabilité de l'État. Pour la définir, ce dernier 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 et enfin de l'organisation du système de soins et de prévention.

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. 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 devront être présentées d'une manière adaptée à leur culture et à leur niveau d'instruction.

Partie 4

Rattrapage vaccinal

Un retard vaccinal est facile à corriger lorsqu'il s'agit de donner un ou deux vaccins manquants. Mais établir un plan de rattrapage vaccinal peut aussi être complexe voire sembler trop ardu pour s'y attaquer pendant une consultation non motivée par une «demande vaccinale».

A. Règles de base :

Le but d'un rattrapage est d'induire et de réactiver l'immunité pour que le patient soit protégé de façon prolongée.

Sur le plan immunologique, la vaccination est constituée par une primo-vaccination (induction de réponses anticorps de courte durée et de cellules mémoires), suivie de rappel(s) réactivant les cellules mémoires et les incitant à fabriquer à nouveau des anticorps protecteurs. Les objectifs sont :

- Assurer une protection optimale de l'enfant en fonction de ses antécédents et de son nouvel environnement éventuel.
- Protéger en priorité contre les infections les plus sévères : infections invasives avant 2 ans, coqueluche avant 3 mois, rougeole...
- Terminer le rattrapage le plus rapidement possible, et profiter de toutes les occasions de vacciner même si infection banale....
- Chaque dose de vaccin donnée compte, « on ne recommence pas tout ».
- Tous les vaccins peuvent être administrés dans des sites différents, le même jour ou avec n'importe quel intervalle. La seule exception concerne deux vaccins vivants viraux qui doivent être théoriquement administrés soit le même jour, soit avec un mois d'intervalle. Ceci ne s'applique pas au BCG, vaccin vivant bactérien.
- Respecter la tolérance de l'enfant et des parents (dates, nombre de doses à chaque séances) mais assurer la protection de l'enfant avant tout !
- Adapter le schéma vaccinal selon le Guide national des vaccinations et selon les vaccins déjà reçus (même s'il n'y a pas d'inconvénient à administrer un vaccin ROR, Haemophilus influenzae de type b, hépatite B ou poliomyélite à une personne éventuellement déjà immune
- Respecter les intervalles optimaux entre les doses itératives
- Choisir les combinaisons vaccinales les plus adaptées

B. Nombre de doses nécessaires :

- Déterminer, pour chaque valence, le nombre de doses que le sujet devrait avoir reçu pour sa vaccination.
- Suivant les cas, deux paramètres sont à prendre en compte :
 - o *l'âge que l'enfant avait lors du début de sa vaccination, si elle avait été déjà partiellement commencée* : nombre de doses qu'il aurait dû avoir entre la première vaccination et la date du rattrapage;
 - o *l'âge au moment du rattrapage* : bien sur chez le sujet jamais vacciné avant mais aussi en cas de vaccination déjà partiellement débutée. On ne dépassera pas dans ce cas le nombre d'injections qui serait pratiqué si cet enfant était primo-vacciné à cet âge.
- Choisir, pour administrer les doses manquantes, les combinaisons les plus adaptées en fonction de la disponibilité des vaccins et des âges auxquels ils sont enregistrés/recommandés.
- *Pour les vaccins vivants*, le nombre de doses nécessaires à la primo-vaccination est indépendant de l'âge et les rappels ne sont pas nécessaires : ainsi, deux doses de vaccin rougeole-oreillons-rubéole ou varicelle sont nécessaires et suffisantes quels que soient l'âge actuel, l'âge à la première dose vaccinale et le temps écoulé depuis celle-ci.
- *Pour les vaccins non vivants*, l'immunogénicité dépend de la capacité et donc de la maturation immunitaire qui augmente avec l'âge à la primo-vaccination. Ainsi, la primo-vaccination diphtérie-tétanos-polio (DTP) nécessite trois doses avant l'âge de six mois, alors que deux doses sont suffisantes après six mois. Ces 2-3 premières doses doivent être suivies d'un rappel après six mois. La durée de protection de ce premier rappel est d'autant plus brève que le sujet est jeune, expliquant les intervalles croissants entre les rappels recommandés.
- La protection contre les bactéries encapsulées (*Hib, pneumocoques*) nécessite aussi d'autant plus de doses que l'enfant est jeune. Par contre, l'exposition naturelle contribue au maintien de l'immunité, si bien que le rattrapage d'une vaccination Hib ou pneumocoques n'est plus nécessaire après l'âge de cinq ans ou deux ans, respectivement. De même, une seule dose de vaccin

coqueluche acellulaire est suffisante chez des jeunes de onze à quinze ans encore non vaccinés contre la coqueluche : le bacille circule suffisamment pour que tout jeune de cet âge ait déjà été exposé – infecté – immunisé.

- Le nombre de doses nécessaires à la vaccination contre l'hépatite B varie de deux doses (vaccins adultes entre 11 et 15 ans), trois doses (vaccins monovalents) ou quatre doses (vaccins hexavalents des nourrissons).
- La forte immunogénicité des vaccins hépatite A permet une vaccination en deux doses seulement (une dose de primo-vaccination et un rappel 6-12 mois plus tard)

Le calcul est le suivant :

$$\text{Doses manquantes} = \text{doses recommandées} - \text{doses reçues}$$

Enfin, un plan de rattrapage ne doit jamais inclure plus de doses que celles qui seraient recommandées à une personne du même âge encore non vaccinée !

DTPa-IPV (associé au non à la vaccination Hib et hépatiteB) :

- Intervalle minimal de 8 semaines entre les deux premières doses.
- Intervalle minimal 6 mois entre la deuxième et troisième dose . La dernière dose ne peut être administrée avant l'âge de 12 mois.
- DTPa-VHB-IPV-Hib chez les moins de 3 ans, DTPa-IPV chez les enfants entre 3 et 13 ans.

Tableau I : Nombre de doses nécessaires Diphtérie-Tétanos-Polio

1 ^{ère} dose < 1 an	5 doses (3 doses + 2 rappels)
1 ^{ère} dose entre 1-5 ans	4 doses (2 doses + 2 rappels)
1 ^{ère} dose > 6 ans/ adulte	3 doses (2 doses + 1 rappel)

Les vaccins faiblement dosés en diphtérie et tétanos ne permettent pas une primo-vaccination correcte, quel que soit l'âge, ni le rappel de 16-18 mois.

Ils ne sont tolérés qu'en rappel à partir de l'âge de 6 ans

ROR :

Tous les enfants non vaccinés de 2 à 16 ans doivent recevoir 2 doses de vaccin rougeole-oreillons-rubéole, à au moins 1 mois d'intervalle.

Hépatite B :

- En l'absence de vaccination : 3 injections avec un intervalle d'au moins un mois entre la 1^{ère} et la 2^{ème} injection, et un intervalle compris entre 5 et 12 mois entre la 2^{ème} et la 3^{ème} injection.
- Pour les enfants âgés de 11 à 15 ans révolus non antérieurement vaccinés :

Tableau II : Règles de rattrapage pour l'hépatite B

Certitude d'absence de vaccination	- Deux injections à 2 mois d'intervalle, rappel au moins 5-6 mois plus tard - 11-15 ans : 2 injections à 6-12 mois d'intervalle
Enfant ayant déjà reçu 1 dose	- Reprendre le schéma vaccinal avec la 2 ^{ème} dose - puis la 3 ^{ème} à au moins 6 mois d'intervalle
Enfant ayant déjà reçu 2 doses à 1 mois d'intervalle	Donner la 3 ^{ème} dose au moins 6 mois plus tard
Enfant sans certitude de vaccination	Faire une sérologie initiale avant toute vaccination
Vaccins adultes entre 11 et 15 ans	2 doses
Vaccins monovalents	3 doses
Vaccins hexavalents des nourrissons	4 doses
> 3 ans	0

Haemophilus influenzae de type b :

Rattrapage pour les enfants non vaccinés jusqu'à l'âge de 3 ans par un vaccin monovalent ou combiné.

- Intervalle minimal de 8 semaines entre les deux premières doses et de 6 mois entre la 2^{ème} et la 3^{ème} injection.
- La troisième dose ne peut être administrée avant l'âge de 12 mois.
- Vaccin rarement utilisé sous forme monovalent, mais à privilégier si les autres vaccins sont en ordre.
 - o Si l'enfant a plus de 12 mois, une dose suffit.

- o À partir de 24 mois, ne vacciner que les enfants présentant un déficit immunitaire.
- o Vaccin inutile chez les enfants de plus de 3 ans.

Tableau III : Nombre de doses nécessaires pour l'Haemophilus

6 à 12 mois	2 doses + rappel
1 à 3 ans	1 dose

Pneumocoque (vaccin conjugué)

Pour l'ensemble des enfants non vaccinés jusqu'à l'âge de 2 ans.

Tableau IV : Nombre de doses nécessaires pour le Pneumocoque

< 6 mois	- 2 doses à 2 mois d'intervalle et rappel dès 12 mois. - risque élevé : trois doses à 2, 3 et 4 mois en primo-vaccination
7 - 11 mois	2 doses à 1 mois d'intervalle minimum et rappel dès 12 mois.
12 - 23 mois	2 doses à 2 mois d'intervalle minimum, rappel au moins 5 mois plus tard et avant 2 ans
2 -5 ans Terrain à risque	2 doses à 2 mois d'intervalle

Rotavirus :

- Vaccin inutile si initié au-delà de 16 semaines de vie.
- La dernière dose doit être administrée avant 24 semaines (Rotarix®) ou 26 semaines (Rotateq®)

C. Intervalles entre les doses :

L'intervalle minimum entre les doses d'un même vaccin pendant la primo-vaccination est de quatre semaines. Après la primo-vaccination, il est nécessaire de laisser suffisamment de temps aux lymphocytes B mémoires pour qu'ils puissent mûrir et augmenter leur affinité pour l'antigène. L'intervalle minimum entre la primo-vaccination et un premier rappel est ainsi de quatre mois (hépatite B, hépatite A, HPV) ou même de six mois (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, Hib, pneumocoques conjugués). Ceci explique

les calendriers de vaccination de 0-1-6 ou de 0-2-8 mois. Un intervalle peut toujours être allongé pour faciliter une vaccination et réduire le nombre de visites et surtout il n'y a pas d'intervalle maximum au-delà duquel une vaccination interrompue ne serait plus valable.

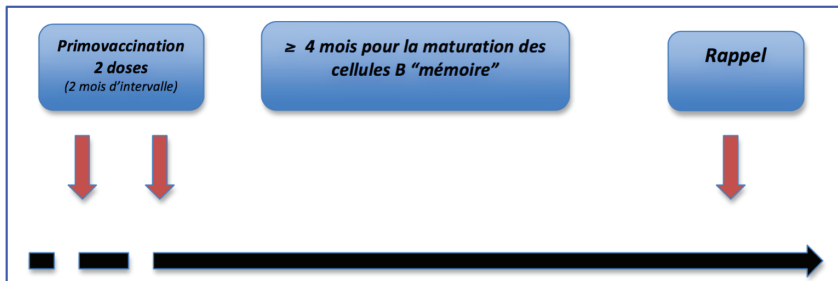


Fig 1 : Primo-vaccination et rappel

L'immunité mémoire pouvant toujours être réactivée, il ne faut jamais «recommencer à zéro».

Cette notion est fondée sur l'existence d'une mémoire immunitaire qui permet à l'organisme de répondre rapidement à une dose de rappel même si la dose précédente est éloignée dans le temps.

D. Compatibilité des vaccins (administration simultanée ou séquentielle) :

Dans la règle :

- tous les vaccins non vivants peuvent être administrés en même temps ou à n'importe quel intervalle (jours, semaines) d'un autre vaccin, vivant ou non vivant ;
- tous les vaccins viraux vivants atténués (rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, fièvre jaune) peuvent être administrés le même jour;
- deux vaccins viraux vivants atténués devraient être donnés en même temps (intervalle accepté=48 h) ou respecter si possible un intervalle minimum de quatre semaines. Cette règle a pour but d'éviter que les réponses antivirales (interférons) induites par le premier vaccin ne compromettent la réplication du deuxième vaccin, et donc son efficacité.

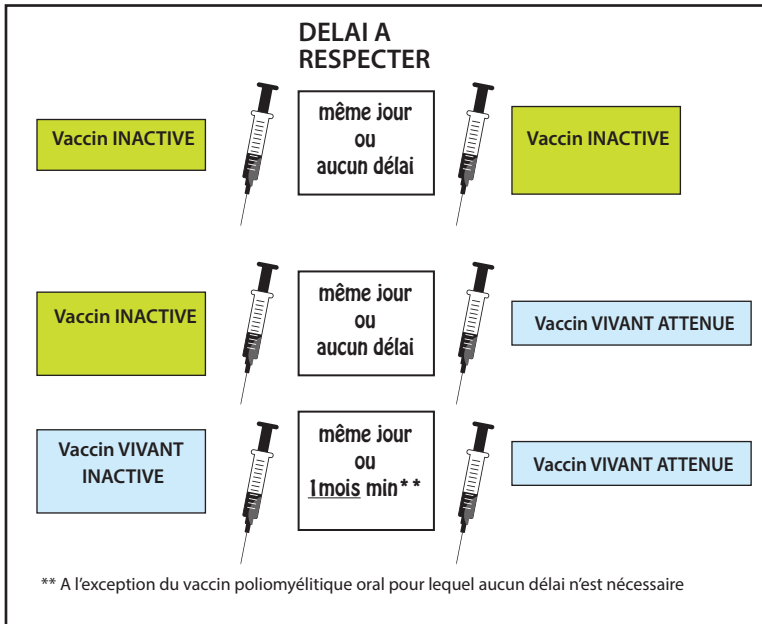


Fig 2 : Administration simultanée ou séquentielle des vaccins

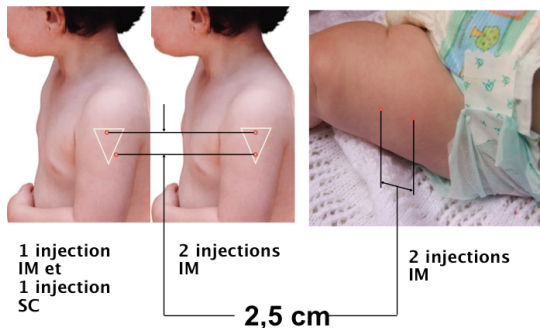


Fig 3 : Recommandations pour les personnes devant recevoir des injections multiples lors d'une même visite

E. Situations possibles :

Plusieurs situations se présentent :

L'enfant peut ne jamais ou incomplètement avoir été vacciné, ou son statut vaccinal est incertain ou inconnu. La conduite à tenir en termes de rattrapage vaccinal sera à adapter au cas par cas.

1. Rattrapage vaccinal des enfants et adultes encore non vaccinés :

Chez les enfants jamais vaccinés : le schéma de rattrapage est à aligner sur le calendrier vaccinal national. Il doit être le plus court possible afin de garantir une protection optimale dans les meilleurs délais. Une fois le rattrapage effectué, le schéma vaccinal de base sera poursuivi.

Avant l'âge de 5 mois, tout retard de vaccination décale dans le temps les trois premières doses du schéma vaccinal sans les modifier.

Au delà de cinq mois, le nombre de doses nécessaires pour chaque vaccin ainsi que l'intervalle à respecter entre les doses variera selon l'âge.

Le tableau I détaille le nombre de doses totales nécessaires et les intervalles recommandés.

2. Rattrapage vaccinal des enfants et adultes dont l'anamnèse vaccinale est inconnue :

Les enfants qui ne possèdent pas de preuves écrites de vaccination doivent entreprendre le calendrier adapté pour les enfants qui n'ont pas été immunisés dès leur petite enfance. Étant donné que la majorité des enfants nés au Maroc sont vaccinés et que les preuves de vaccination sont relativement accessibles, on déploiera des efforts pour tenter de retrouver ces preuves avant d'amorcer une primo-vaccination. Toutefois, il n'y a pas lieu de retarder indûment la vaccination pour ce motif.

Les éléments suivants peuvent aider à connaître le statut vaccinal d'une personne :

- Une histoire antérieure de vaccination.
- L'âge de la personne.
- La date d'introduction des vaccins au Maroc
- Le souvenir des parents.

Étant donné la facilité avec laquelle les carnets de vaccination tendent à s'égarer, il est fréquent que l'anamnèse vaccinale soit inconnue. Le risque est alors d'en faire trop («pas de carnet=pas de vaccination=je recommence tout»), ce qui inclut un risque d'hyper-immunisation, ou de ne pas en faire assez («une seule dose devrait suffire»).

Pour la vaccination DTC, les enfants déjà vaccinés peuvent présenter des réactions importantes, locales ou générales à une injection supplémentaire non nécessaire.

En cas de doute sur la réalité d'une série vaccinale antérieure, il peut être intéressant d'administrer une première dose de vaccin et de titrer ensuite les anticorps tétaniques. Un dosage des anticorps anti-tétanos après quatre semaines permet de déterminer si des cellules mémoires persistent en nombre suffisant et de décider de la suite de la vaccination.

Pour les adolescents, utiliser de préférence, en cas de doute sur une vaccination antérieure, un vaccin combiné diphtérie-tétanos-poliomyélite faiblement dosé en anatoxine diphtérique (d).

- Si le taux d'anticorps reste faible (0,5 UI/l, réponse primaire), deux doses supplémentaires (0-6 mois) complèteront la primo-vaccination.
- Si le taux est modéré (0,5-1 UI/l), une dose supplémentaire après six mois sera suffisante.
- Enfin, s'ils sont élevés (1 UI/l) après un seul rappel, cela signifie que la vaccination antérieure avait été suffisante et que la protection est désormais acquise.

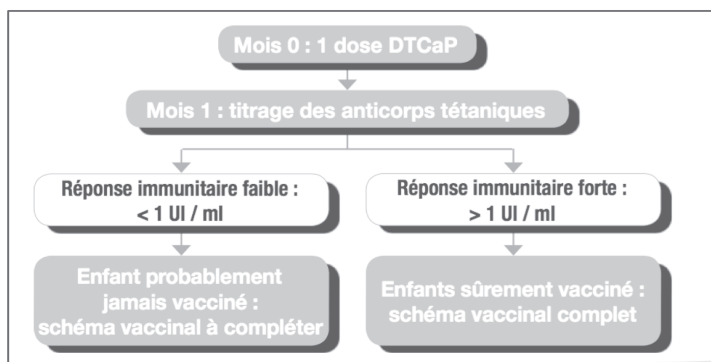


Fig 4 : Indication du titrage des anticorps tétaniques

Cette pratique individualisée est recommandée, l'alternative étant de considérer empiriquement toute anamnèse vaccinale inconnue comme négative. En cas d'anamnèse inconnue :

- La vaccination contre l'hépatite B peut également bénéficier d'un dosage des anticorps anti-HBsAg 4-6 semaines après une dose de rappel. Il n'y a pas d'inconvénient à effectuer la vaccination à une personne AgHBs positive, mais ignorer ce statut peut priver l'enfant de traitement et menacer l'entourage non protégé de contamination.

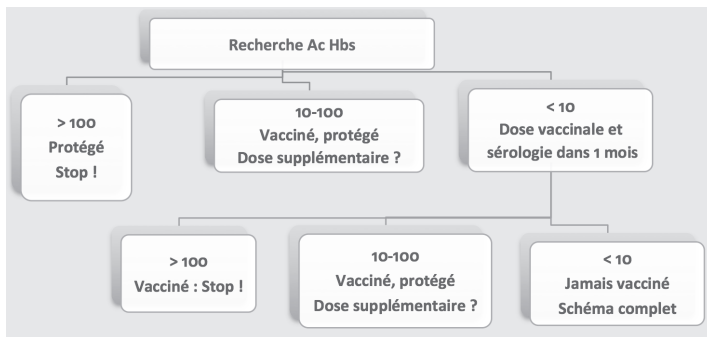


Fig 5 : Indication de la recherche des Ac Hbs

- La sérologie est inutile au rattrapage des vaccinations ROR et varicelle : une immunité préexistante neutralisant les souches vaccinales correspondantes, le risque d'hyperimmunisation est nul.
- Il n'y a pas d'inconvénient à administrer un vaccin rougeole-rubéole-oreillons, Hib, ou polio à une personne éventuellement déjà immune.

Schémas de rattrapage des vaccinations de base en cas d'anamnèse inconnue DTPa, IPV, Hib :

- Donner 1 dose de vaccin en fonction de l'âge :
 - o 5 ans : DTPa-IPV/Hib HBV
 - o 5-7 ans : DTPa-IPV
 - o 8-15 ans : dTpa-IPV
 - o 16 ans : dT-IPV
- Mesurer les anticorps anti-tétanos 4 semaines plus tard pour déterminer la suite de la vaccination

- o Anticorps 0,5 UI/l : + 2 doses (0-6 mois)
- o Anticorps 0,5-1 UI/l : + 1 dose (6 mois)
- o Anticorps 1 UI/l : protection suffisante jusqu'au prochain rappel prévu par le plan de vaccination

Hib : Considérer comme non vacciné (nombre de doses selon âge)

ROR, varicelle : Considérer comme non vacciné : + 2 doses quel que soit l'âge

Hépatite B :

- Donner 1 dose de vaccin hépatite B
- Mesurer les anticorps anti-HBsAg 4 semaines plus tard pour déterminer la suite de la vaccination
- La vaccination des adolescents de 11-15 ans est possible en 2 doses adultes (intervalle minimum 4 mois).

3. Rattrapage vaccinal des enfants et adultes partiellement vaccinés :

Il est fréquent que la vaccination ait été commencée, interrompue, complétée par des doses ultérieures échelonnées en fonction des contacts médicaux. Pour le rattrapage des vaccinations en retard chez l'enfant dont la vaccination avait été commencée : compléter la vaccination et lui administrer le nombre de doses qu'il devrait avoir reçues en fonction de son âge et en respectant les intervalles d'injection recommandés selon le calendrier vaccinal national.

Le rattrapage devrait alors tenir compte de l'âge actuel, du nombre de doses déjà reçues et de l'âge auquel les vaccinations précédentes ont été effectuées. Ce calcul peut être très complexe lorsque la vaccination a été irrégulière ou partielle.

Le nombre total de doses en principe nécessaires à une protection prolongée permet de déterminer le nombre de doses manquantes, en soustrayant les doses déjà reçues.

4. Recommandations pour l'immunisation 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 sur le site Internet de l'OMS (http://apps.who.int/immunization_monitoring/data/en/), il n'en demeure pas moins que seules des preuves écrites de vaccination comportant des renseignements détaillés et précis sont valables 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 peut arriver que les renseignements soient parfois 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, le nom de chaque vaccin, 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 sur 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 de vaccination, du calendrier adapté selon l'âge et du calendrier recommandé au Maroc.

Si l'on ne dispose pas de preuves écrites, 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 national adapté selon l'âge à la 1^{ère} visite.

Ces recommandations s'appliquent également à l'enfant adopté né à l'étranger. Dans ce cas, il sera important de mettre à jour la vaccination des membres de la famille qui accueille l'enfant.

5. Le rattrapage vaccinal chez l'enfant adopté :

Pour faire un rattrapage vaccinal chez des enfants adoptés (ou immigrés), trois stratégies sont possibles :

- Revacciner d'emblée tous les enfants et particulièrement ceux qui n'ont pas de carnet de vaccination. De nombreux médecins agissent de la sorte en s'appuyant notamment sur la variabilité d'immunisation décrite dans la littérature. Si l'enfant est plus âgé ou si un carnet mentionne la réception de doses de DTP, ils dosent les anticorps afin d'éviter des réactions secondaires

troisliées à des doses supplémentaires (il est recommandé de ne pas administrer plus de 6 doses de vaccin contre le tétanos ou la diphtérie avant l'âge de 7 ans).

- Doser les anticorps vaccinaux facilement disponibles lors du bilan initial. Ceux contre le tétanos sont à eux seuls un bon reflet de la vaccination par le DTP et ce dosage peut être complété chez l'enfant de plus de un an par un dosage des IgG contre la rougeole-rubéole-oreillons. Les résultats doivent être interprétés en fonction du carnet de vaccination si celui-ci est disponible et valide, et des nombreux facteurs, mentionnés plus haut, qui influencent les résultats.

Conclusion

Les solutions proposées peuvent être entièrement satisfaisantes ou seulement acceptables, voire non satisfaisantes : certains vaccins ne sont pas sur le marché sous forme monovalentes (coquelucheux), des ruptures de stock peuvent gêner le rattrapage optimal (DTPolio).

Il faut, dans le cadre du rattrapage vaccinal des enfants, s'enquérir des vaccinations déjà reçues et au besoin les compléter en fonction du calendrier vaccinal national. En cas de doute ou de difficultés de lecture ou d'interprétation des documents, on peut se faire aider d'une traduction et aussi par la consultation du calendrier en vigueur dans le pays d'origine. Enfin, en l'absence de document sur les vaccins reçus, une étude de l'état immunitaire de l'enfant, par examen sérologique des anticorps circulants, permet de compléter la protection et d'éviter des vaccinations inutiles.

Annexe 1 : Quand demander un dosage des anticorps vaccinaux ? (R Cohen)

Pour la très grande majorité des patients, le dosage des anticorps vaccinaux ne présente pas d'intérêt, essentiellement du fait de l'efficacité quasi optimale des vaccins utilisés, parfois de l'absence de corrélation entre la protection clinique et le titre des anticorps dosés en routine, comme pour la coqueluche. Cependant, deux situations peuvent justifier le dosage des anticorps vaccinaux :

- d'une part l'exploration d'un déficit immunitaire éventuel,
- d'autre part l'évaluation de l'immunogénicité induite par les vaccinations ou par la maladie naturelle.

Hépatite B :

Les tests sérologiques après vaccination sont nécessaires pour certaines populations : nouveau-nés de mères infectées par l'hépatite B, post-exposition, immunodéprimés, personnes à risques élevés d'être exposées dans leur profession.

Dans les deux premiers cas, le but essentiel de la sérologie est de dépister un éventuel échec de la vaccino-séro- prophylaxie proposée. Il faut donc demander, outre les anticorps anti-HBs, l'antigène HBs, voire les anticorps anti-HBc.

Dans les deux derniers cas, c'est l'efficacité de la vaccination qui doit être évaluée. Il vaut donc mieux demander ce dosage un mois après le rappel. Dans les études d'efficacité vaccinale, un taux > 10 mUI/ml a généralement été associé à une protection quasi complète contre la maladie. Cependant, dans nombre de pays et pour nombre d'auteurs, un taux > 100 mUI/ml est considéré comme un meilleur témoin de la mise en place d'une mémoire immunitaire et de la protection à long terme du sujet, même si dans les mois ou années suivantes les anticorps post-vaccinaux ne sont plus dosables.

A contrario, lorsque, dans ces populations cibles, un tel résultat n'est pas obtenu, la poursuite de la vaccination permet d'induire des anticorps chez 40% des non-répondeurs après la quatrième dose et chez près de 70 % après six doses. Après six doses, le bénéfice vaccinal semble minime si le sujet n'a

Le dosage des anticorps antitétaniques et antidiphthériques est facile à effectuer et à interpréter. Un taux $<0,01$ UI témoigne généralement de l'absence de protection, un taux compris entre 0,01 et 0,1 UI d'une protection partielle à court terme, un taux >1 UI d'une protection prolongée. Quatre indications principales se dégagent :

- En cas de suspicion d'une vaccination antérieure pourtant non documentée (immigrants), pour éviter de déclencher une hyperimmunisation en recommençant une vaccination à zéro. Le plus utile est de donner une dose de vaccin DTPa-IPV (\pm Hib) ou dTPa, selon l'âge, et de déterminer quatre semaines plus tard les anticorps antitétanos. La présence de taux élevés atteste une primo-vaccination suffisante et permet de déterminer le moment du prochain rappel ;
- Pour évaluer la compétence immunitaire d'un patient immunodéprimé par une maladie ou un traitement (chimiothérapie, corticothérapie prolongée).
- En cas de suspicion d'hyperimmunisation pour juger de la possibilité de retarder la prochaine injection ;
- Enfin, dans certains centres d'urgences, le dosage des anticorps antitétaniques par des kits de diagnostic rapide précède toute injection de vaccin ou d'immunoglobulines spécifiques, un taux d'anticorps significatif permettant de surseoir à la sérovaccination spécifique.

Les anticorps anti-rougeole, anti-oreillons, anti-hépatite A :

Leur intérêt essentiel se situe chez les adultes, en cas d'absence d'antécédent de maladie ou d'immunisation préalable, avant une vaccination éventuelle.

- **Pour la rougeole**, un dosage peut être utile pour juger de l'intérêt d'une seconde dose en cas d'effets indésirables après la première dose (exemple purpura thrombopénique). Certes, un résultat positif permet de renoncer à la deuxième dose de vaccin, mais celle-ci aurait été sans aucun risque du fait de la présence d'anticorps neutralisants. A l'inverse, un résultat négatif indique un risque considérable de rougeole, dont le risque d'induire un purpura thrombopénique est 10 fois plus élevé que celui des souches vaccinales atténuées! Cette sérologie a donc peu d'indications médicales, même si elle peut être utile à la décision du patient.
- **La sérologie des oreillons** est peu fiable.

- **La sérologie polio** ne s'emploie que dans le cadre d'études.
- **Une sérologie positive contre l'hépatite A** peut par contre permettre à une proportion significative d'adultes de renoncer à cette vaccination.
- **Les autres dosages** sont de peu d'intérêt soit du fait de leur manque de fiabilité, soit du fait de l'absence de corrélation avec la protection.

En pratique :

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. En effet, au vu du prix de certaines de ces sérologies, d'un point de vue économique, il est parfois moins onéreux de réaliser une revaccination systématique et parfois inutile, plutôt que de vérifier systématiquement les sérologies.

Nombre de Valences	Vaccins
1	Varicelle, Rotavirus, Hépatite A, Hépatite B, HPV, Hib, Grippe, Pneumocoque...
3	- Diphtérie, Tétanos et Polio - Rougeole, Rubéole et Oreillons
4	Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche
5	Diphtérie, Tétanos, Polio, Coqueluche et Hib
6	Diphtérie, Tétanos, Polio, Coqueluche, Hib et Hépatite B

1. Pas de vaccin monovalent Coqueluche, Diphtérie, Rougeole et Oreillons
2. Pas encore de "d" au Maroc !

Définitions :

- **Primo-vaccination** : nombre de doses de vaccin nécessaires à induire une protection immédiate et une immunité mémoire
- **Rappel vaccinal** : dose de vaccin destinée à prolonger la protection en réactivant l'immunité mémoire

Partie 5

Gestion des événements indésirables post vaccinaux

Les événements indésirables post vaccinaux (EIPV) sont très mal perçus par la population d'autant plus qu'ils surviennent chez une personne saine et sont parfois source de fausses rumeurs amplifiées. La pharmacovigilance des vaccins est primordiale, elle s'intéresse à la détection précoce, l'évaluation rapide et adéquate ainsi que la prévention des effets indésirables des vaccins de manière à minimiser l'impact sur le programme de vaccination et sur la santé des individus.

Ces principaux objectifs sont:

- La détection précoce des nouveaux effets indésirables
- La détection des augmentations de fréquence des effets indésirables connus
- L'identification des facteurs de risque et des mécanismes pouvant expliquer les effets indésirables
- l'évaluation du rapport bénéfice/risque des vaccins et la diffusion de l'information

Son but final est l'utilisation rationnelle et en toute sécurité du vaccin.

Les professionnels de la santé ont un rôle central à jouer dans les efforts déployés en vue de bâtir et de préserver la confiance de la population dans l'innocuité des vaccins. Ils doivent connaître la fréquence et la nature des manifestations cliniques pouvant survenir après la vaccination et en informer les personnes à vacciner. Tout médecin ou infirmier(ère) constatant chez une personne ayant reçu un vaccin une manifestation clinique inhabituelle temporellement associée à une vaccination et soupçonnant un lien entre ce vaccin et cette manifestation clinique doit la déclarer au Centre National de Pharmacovigilance (CNPV).

Classification des EIPV selon l'OMS

Coincidence ou association fortuite sans lien : incident médical qui se serait produit même si la victime n'avait pas été vaccinée.

Erreur de programme : Due à une erreur au niveau de la préparation, manutention, dispensation, administration. L'erreur est généralement liée à la personne plutôt qu'au vaccin ou à la technique (abcès au niveau du point d'injection par exemple). Elle peut être évitée par une formation adéquate de l'équipe, ainsi que par la fourniture et l'utilisation correcte d'un matériel permettant de pratiquer des injections sans risque.

Réaction liée à l'acte vaccinal, déclenchant l'effet indésirable : due à l'anxiété ou à la douleur au point d'injection mais non au vaccin

Réaction vaccinale : due à des propriétés inhérentes au vaccin et au sujet vacciné. C'est un effet indésirable (généralement bénin), apparaissant après l'administration d'un vaccin, de courte durée (deux ou trois jours) et dépourvue de conséquences à long terme. Il peut nécessiter l'utilisation momentanée d'un médicament comme le paracétamol pour atténuer les symptômes.

La déclaration des EIPV doit se faire au centre national de pharmaco-vigilance des vaccins (CNPV) sur la fiche de notification des Evénements Indésirables des Médicaments. Les événements indésirables pourront également être transmis, par téléphone sur la ligne d'urgence du Centre Anti Poison et de Pharmaco vigilance disponible 24H/24 et 7j/7 au 0801 000 180 ou via l'Internet www.capm.ma ou www.pharmacies.ma particulières où un traitement spécifique est préconisé, le CNPV discutera la conduite à tenir avec le clinicien qui prend en charge le patient.

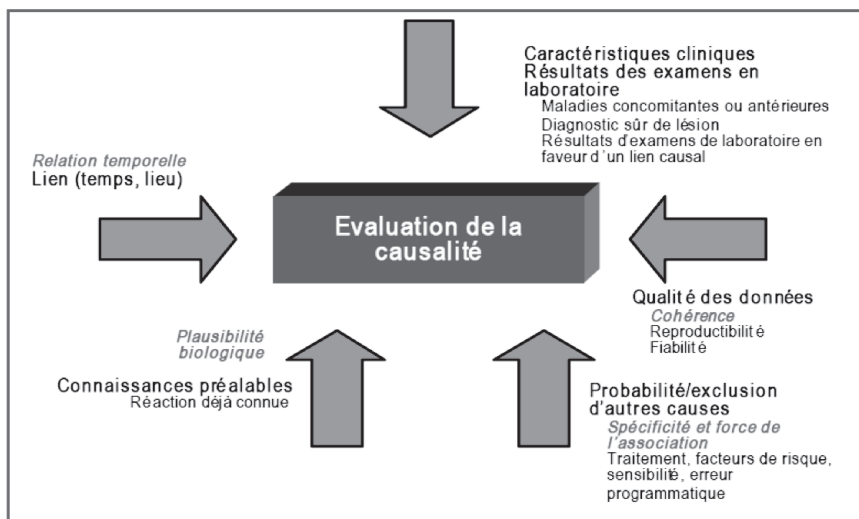


Fig 1 : Evaluation de la causalité des EIPV graves

Tableau I : Constituants des vaccins pouvant être responsables d'allergie

Vaccins	Protéines d'œuf	Gélatine	Antibiotiques (traces)
Fièvre jaune	Oui	Oui	
Grippe	Oui		Présence
Poliomyélite inactivé injectable			Streptomycine
Rage			Néomycine
Rougeole, Oreillons et Rubéole		Oui	Néomycine Kanamycine
Varicelle		Oui	Néomycine

Tableau II : Synthèse des réactions post-vaccinales sévères et rares, par intervalle

Vaccins	Réaction	intervalle	Taux par million de doses
BCG	Adénite suppurative BCG ostéite propagée par le BCG	2-6 mois jusqu'à plusieurs années 1-12 mois	100-1000 -
Hib	Aucun effet connu	-	-
HepB	Anaphylaxie	heure 0-1	1-2
Rougeole/ MMR	Convulsion fébrile Thrombocytopénie Anaphylaxie	5-12 jours 60 jours 0-1 heure	330 30 1
VPO	Convulsion fébrile Thrombocytopénie Anaphylaxie	4-30 jours	Jusqu'à 0.4
TT	Névrite brachiale Anaphylaxie Absès stérile	2-28 jours 0-1 heure 1-6 semaines	5-10 1-6 6-10
DTP	Hurllement persistant (>3h.) inconsolable Convulsions Episode hypotonique- hypo réactif Choc anaphylaxie	0-48 heures 0-3 heures 0-24 heures 0-1 heure	1000-60 000 600 30-990 1-6
Fièvre jaune	Réaction allergique /Anaphylaxie	0-1 heure	5-20

Source : OMS/Siège, 2012. Notions de base sur la sécurité des vaccins



NOTIFICATION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES
AUX MÉDICAMENTS ET AUTRES PRODUITS DE SANTÉ

Date : Fiche

Patient

Nom et prénom : Age : Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Poids en Kg : Si grossesse ; âge gestationnel : Localité ou ville : Tél :	Antécédents et terrain :
---	--------------------------

Événement(s) indésirable(s)

Description clinique et para clinique de l'événement indésirable :

Date d'apparition : / / / si non Délai d'apparition après la prise : Heures / / Jours / / Mois / /

Diagnostiques différentiels éliminés :

Conduite adoptée : arrêt du médicament réduction de la dose traitement correcteur : précisez
hospitalisation prolongation d'hospitalisation

Evolution de l'événement : Favorable Séquelles Sujet non encore rétabli Décès Inconnue

Médicaments et autres produits de santé pris par le patient (par ordre de suspicion décroissant)

Nom de spécialité et présentation	Posologie et voie d'administration	Numéro de lot	Date de début	Date d'arrêt	Indication	Modalités de Dispensation et de prise (*)

(*) Précisez si , Prescription médicale : 1 Auto médication : 2 Erreur médicamenteuse : 3 Produit défectueux : 4

Si Vaccin : Nombre de prise : Lieu de vaccination : Secteur Public Privé Campagne de vaccination

Si Plante médicinale: Quantité : Partie utilisée : prise en : Infusion Décocction Macération

Autres :

- Médicament ou produit de santé ré-administré : Oui Non Lequel :

- Réapparition de l'événement indésirable : Oui Non Décrivez :

Observation relevée par :

Nom et Prénom : Tel :

Email :

Médecin Spécialité Dentiste Pharmacien Infirmier Autre :

Lieu d'exercice : CHU Public Privé Ville :

Signature :

Transmettre par Courrier : Rue Lamfedel Cherkaoui BP 6671 Rabat institut- Madinat AL Irfane-Rabat Maroc
Tél : 05 37 77 71 74 /67/69 **0801 000 180** Fax : 05 37 77 71 79 - Email : capm@capm.ma

Fig 2 : Fiche de déclaration des EIPV

Réactions secondaires aux vaccins : distinguer le vrai du faux

Les réactions indésirables propres aux vaccins peuvent être classées en 3 groupes :

- les réactions locales, les plus fréquentes, les plus bénignes, dont l'imputabilité au vaccin laisse peu de doute;
- les réactions générales, dont l'imputabilité peut être plus difficile à affirmer compte tenu de leur caractère aspécifique et de leur fréquence spontanée dans la population générale;
- enfin, les exceptionnels mais graves accidents allergiques qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Les réactions locales

Elles sont les plus fréquentes des réactions dues aux vaccins, pouvant survenir à des degrés divers, pour certains vaccins dans 50 % des cas : rougeur, gonflement, induration, sensibilité, chaleur, douleur au site d'injection. Elles apparaissent généralement dans les heures qui suivent l'administration, sont le plus souvent limitées et guérissent spontanément. Elles s'observent plus fréquemment avec des vaccins inactivés contenant des adjuvants comme l'hydroxyde d'aluminium. Elles seraient plus fréquentes et plus importantes avec les injections sous-cutanées qu'intra-musculaires, d'où l'importance de la maîtrise de cette dernière méthode et de l'utilisation d'aiguilles de longueur suffisante. Beaucoup plus rarement, ces réactions peuvent être importantes et faire parfois évoquer (le plus souvent à tort) une infection bactérienne. Trois mécanismes peuvent être impliqués :

- le plus souvent, ces réactions sont attribuées à des phénomènes d'hypersensibilité type phénomène d'Arthus, en particulier avec les vaccins tétanique et diphtérique, et pourraient être dues à une hyperimmunisation comme en témoignent des taux très élevés d'anticorps, habituellement secondaires aux doses répétées de vaccins ; et pourraient être dues à une hyperimmunisation comme en témoignent des taux très élevés d'anticorps, habituellement secondaires aux doses répétées de vaccins ;
- parfois, elles sont dues à une intolérance à l'aluminium, qui est l'adjuvant principal de nombreux vaccins non vivants. Elles se produisent après l'injection de chaque vaccin contenant de l'aluminium (pentavalent, tétravalent, hépatite b, vaccins conjugués...).
- enfin, après la vaccination avec différents vaccins peut survenir une réaction locale étendue oedémateuse, non inflammatoire, non douloureuse, dont l'étiologie est inconnue. Ces réactions locales importantes ne constituent pas des contre-indications aux vaccinations ultérieures car la récurrence n'est pas obligatoire. Néanmoins, elles invitent à se poser la question du bénéfice individuel de la vaccination pour un patient.

Les réactions générales

Il s'agit de fièvre, malaise, myalgies, céphalées, anorexie... Ces symptômes, non spécifiques, peuvent être la conséquence du vaccin ou d'une infection intercurrente.

Ils sont plus volontiers observés après des vaccins vivants (1 à 2 semaines après l'injection), et peuvent correspondre à une forme mineure de la maladie. Ils sont plus rares avec les vaccins inactivés (sauf le vaccin coquelucheux à germe entier). Un malaise vagal (plus rarement une syncope) peut survenir dans les minutes qui suivent une vaccination, en particulier chez les adolescents et les adultes jeunes. Il faut être attentif aux premiers signes vagues (sensation de vertige ou de faiblesse) et maintenir le vacciné en position assise ou allongée pour prévenir d'éventuels traumatismes ou plaies secondaires à une chute.

Les réactions allergiques sévères

Ce sont les réactions allergiques de type anaphylactique. Elles sont médiées par les IgE et peuvent être provoquées par les antigènes vaccinaux, mais aussi d'autres composants du vaccin (conservateurs, traces d'antibiotiques...). Elles sont exceptionnelles (moins de 1/500 000 doses), mais leur gravité potentielle (risque vital) fait que tout médecin pratiquant une vaccination doit s'entourer des précautions habituelles (surveillance post-vaccinale et adrénaline injectable à disposition). Ces réactions surviennent dans un délai très court (minutes ou heures – en réalité moins d'une heure) après l'injection. Le spectre des manifestations cliniques va de l'urticaire généralisée (plus de 90 % des cas) au collapsus, en passant par l'œdème indolore du visage et de la bouche, l'éternuement, la toux, la gêne respiratoire, la respiration sifflante. Outre les mesures symptomatiques, la base du traitement des manifestations anaphylactiques repose sur l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire d'adrénaline (0,01 ml/kg d'une solution aqueuse d'adrénaline à 1/1000, à renouveler une fois 20 minutes après si nécessaire, sans dépasser 0,5 ml). La surveillance du patient pendant quelques heures en milieu hospitalier est le plus souvent nécessaire. Ce risque de réaction allergique peut être réduit par un interrogatoire rigoureux précédant le geste vaccinal : toute manifestation de ce type survenant après l'administration d'un vaccin ou d'un de ses composants est une contre-indication formelle à l'administration itérative de ce vaccin jusqu'à ce qu'une exploration allergologique ait statué sur le lien éventuel de causalité. Cette exploration semble nécessaire car, même si le lien chronologique est évident, il s'avère que la survenue de manifestations de type anaphylactique dans l'heure qui suit un geste vaccinal est rare et surtout rarement confirmée.

Prise en charge des patients avec une réelle suspicion d'allergie IgE médiée à un vaccin

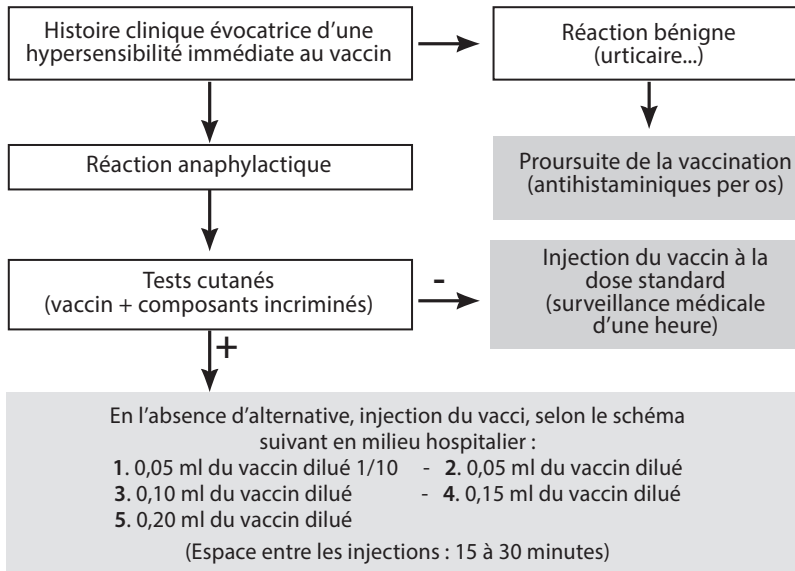


Tableau III : Liste des MAPI à déclarer

MAPI pouvant être notifiées	Moment du déclenchement après vaccination *
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Paralysie flasque aiguë chez des sujets vaccinés avec le VPO ▪ Paralysie flasque aiguë chez des personnes en contact avec des sujets vaccinés avec le VPO 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4–30 jours après la vaccination ▪ 4–75 jours après la vaccination
Réaction anaphylactique (après tout vaccin)	Dans les 48 heures suivant la vaccination
Névrite brachiale (après administration d'un vaccin antitétanique)	2–28 jours après la vaccination
Infection disséminée par le BCG après vaccination BCG	Entre 1 et 12 mois
Encéphalopathie <ul style="list-style-type: none"> ▪ après administration du vaccin antirougeoleux/ROR ▪ après vaccination DTC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 6–12 jours après la vaccination ▪ 0–2 jours après la vaccination
Épisode hypotonique-hyporéactif (EHH) après vaccination DTC/ DTC-HepB-Hib	Le temps médian est de 3–4 heures après vaccination, mais s'étend de zéro à 48 heures. Cependant, peut se produire même après 48 heures
Abcès au site d'injection (bactérien/stérile) après tout vaccin injectable	Non spécifique. Cependant, courant dans les 14 premiers jours après la vaccination
Invagination intestinale (après vaccination anti-rotavirus)	Habituellement, dans les 21 jours, risque accru après les 7 premiers jours et habituellement pour la première dose
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lymphadénite après vaccination BCG ▪ Ostéite/ostéomyélite après vaccination BCG 	Entre 1 et 12 mois
Pleurs inconsolables persistants (plus de 3 heures) après vaccination DTC/ DTC-HepB-Hib	Courant immédiatement et jusqu'à 48 heures après la vaccination. Cependant, peut se produire même après 48 heures
Septicémie (après tout vaccin injectable)	Dans les 7 jours après la vaccination
Crise, y compris accès de fièvre	
après vaccin antirougeoleux/ROR	6–12 jours après la vaccination
après DTC/ DTC-HepB-Hib	0–2 jours après la vaccination
Réaction locale sévère (après tout vaccin injectable)	Dans les 7 jours après la vaccination
Thrombocytopénie (après vaccin antirougeoleux/ROR)	Le temps médian est de 12–25 jours après la vaccination, mais s'étend de 1 à 83 jours
Syndrome de choc toxique (SCT) (après tout vaccin injectable)	Habituellement, 72 heures après la vaccination
Décès	Pas de limite de temps, mais généralement dans les 30 jours après la vaccination
Hospitalisation	
Incapacité	
Tout autre événement sévère et inhabituel attribué à la vaccination par les agents de santé ou le public	

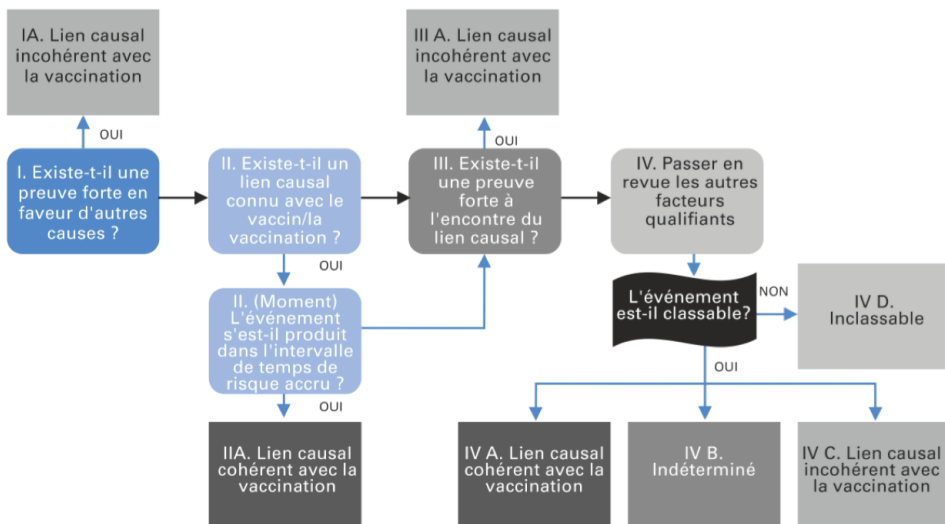
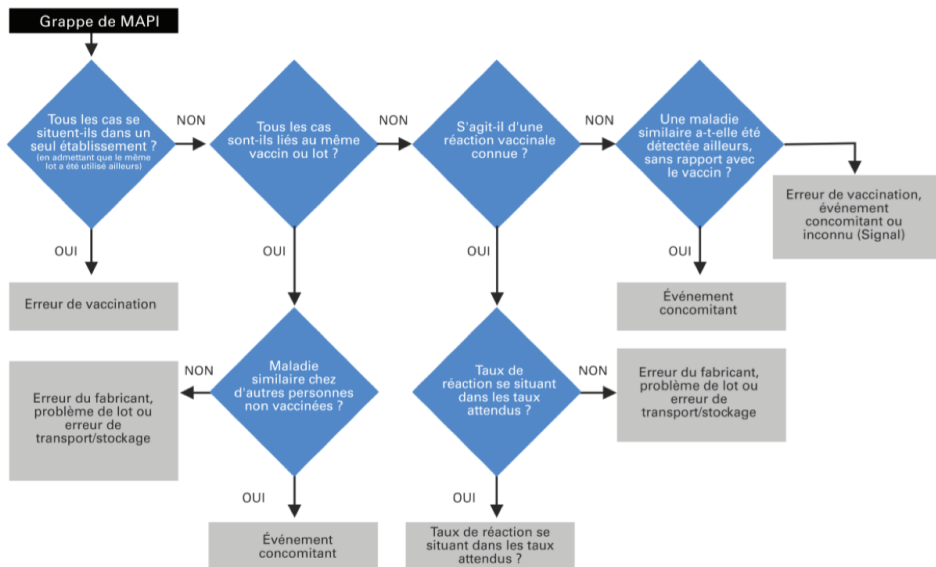


Fig 3 et 4 : Evaluation du lien de causalité : algorithme

Partie 6

Vaccination contre la tuberculose

Repères

- La tuberculose touche généralement les poumons mais peut aussi atteindre d'autres parties du corps, y compris les os, les articulations et le cerveau.
- La tuberculose se propage par voie aérienne.
- Parmi les symptômes de la tuberculose, on compte l'asthénie, la perte de poids, la fièvre et les sueurs nocturnes.
- Ceux qui contractent la tuberculose doivent compléter leur traitement médicamenteux pour guérir et pour éviter d'infecter d'autres personnes.
- La méthode de prévention recommandée pour éviter la tuberculose chez les enfants est le vaccin BCG administré à la naissance ou dès que possible après la naissance, avant l'âge de 12 mois.

Données épidémiologiques pour le Maroc :

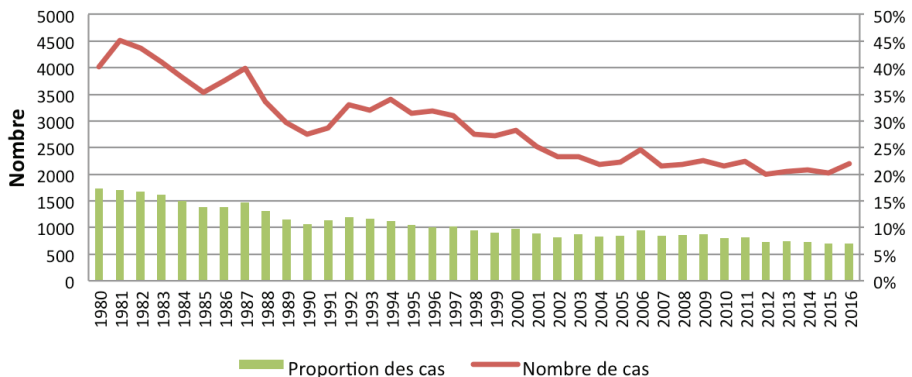


Fig 1 : Evolution du nombre des cas de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans au Maroc, 1980/2016

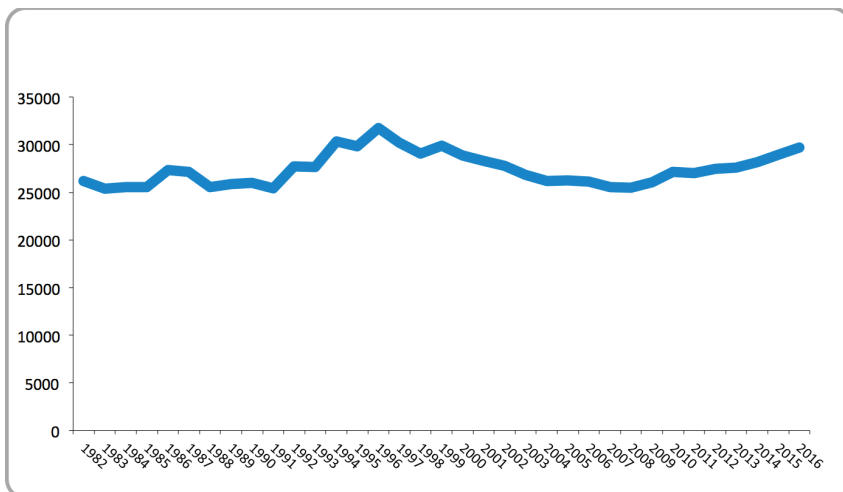


Fig 2 : Evolution annuelle des cas de Tuberculose (Toute forme) au Maroc, 1982 - 2016

Tableau I : Le BCG en bref

Type de vaccin	Bactérien vivant
Nombre total de doses	À la naissance ou dès que possible après
Rappel	Aucun
Contre-indications	Infection au VIH ou autre immunodéficience connue
Manifestations indésirables	- Graves : maladies ou infections généralisées (ostéomyélite, abcès, adénite régionale...) - Bénignes : réactions au point d'injection
Précautions spéciales	L'administration ID correcte est essentielle : une seringue et une aiguille spéciales sont utilisées pour le BCG
Dosage	0,05 ml
Point d'injection	Partie externe du haut du bras ou de l'épaule
Type d'injection	Intradermique
Conservation	- Entre +2°C et +8°C - Ne pas congeler

Durée de la protection et revaccination

Une revue systématique a conclu que la protection après la primovaccination du nourrisson par le BCG pourrait durer jusqu'à 15 ans dans certaines populations. On a constaté que la durée de la protection était plus longue chez les personnes qui avaient eu un résultat négatif au test cutané à la tuberculine avant la vaccination et chez celles qui avaient reçu une vaccination par le BCG pendant la période néonatale. Cependant, on a déterminé que la protection diminuait avec le temps. Dans une étude menée dans la région septentrionale de l'Amérique du Nord, un suivi à long terme d'adultes qui avaient reçu une vaccination néonatale par le BCG a révélé une protection contre toutes les formes de tuberculose après 50 à 60 ans. Les données d'une étude rétrospective en Norvège ont également mis en évidence une longue durée de protection qui a diminué après 20 ans. Cette dernière observation a été confirmée par une récente étude observationnelle menée en Angleterre montrant une protection de 20 ans contre toutes les formes de tuberculose chez les enfants vaccinés à l'âge scolaire, avant que la protection ne diminue.

Les essais, les études de cohortes et les études cas-témoins n'ont fourni que peu ou pas d'éléments attestant un effet de la revaccination par le BCG chez les adolescents et les adultes après une primo-vaccination par le BCG durant la première enfance sur la protection contre l'infection à *M. tuberculosis* ou contre la tuberculose. Au Brésil, un essai contrôlé randomisé portant sur des enfants d'âge scolaire n'a montré aucun effet protecteur, tandis qu'une étude menée au Malawi a révélé que la revaccination par le BCG chez les enfants et les adultes conférerait une protection supplémentaire de 49% (IC à 95% = [0% ; 75%]). De telles différences entre les études et les populations peuvent refléter des profils différents d'exposition naturelle à diverses espèces de mycobactéries.

Relevé épidémiologique hebdomadaire, 8, 2018, 93, 73–96

Revaccination

Des études ont montré qu'il n'y avait que peu ou pas de preuves d'un quelconque avantage supplémentaire de la vaccination répétée par le BCG contre la tuberculose. Par conséquent, la revaccination n'est pas recommandée même si la réaction au test cutané à la tuberculine ou le résultat du test IGRA sont négatifs. L'absence de cicatrice après la vaccination par le BCG n'indique pas une absence de protection et n'est pas une indication pour la revaccination.

Relevé épidémiologique hebdomadaire, 8, 2018, 93, 73–96

Nourrissons prématurés et nourrissons de faible poids à la naissance

Bien que les données probantes soient limitées, les nourrissons dont la prématurité est moyenne à tardive (âge gestationnel >31 semaines) et les nourrissons de faible poids à la naissance (<2500 g) qui sont en bonne santé et cliniquement stables

peuvent être vaccinés par le BCG à la naissance ou, au plus tard, à leur sortie du service néonatal. Ces nourrissons devraient recevoir une dose néonatale normale de BCG et la revaccination n'est pas nécessaire. Une évaluation individuelle de l'état clinique des autres nourrissons de faible poids à la naissance, en particulier les nourrissons de très faible poids à la naissance et les nourrissons d'extrêmement faible poids à la naissance, déterminera le moment optimal pour la vaccination. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 8, 2018, 93, 73–96

La stratégie de lutte contre la tuberculose repose entre autre sur la vaccination par le BCG qui doit être administrée le plutôt possible après la naissance, avant la fin du premier mois de vie, pour prévenir la tuberculose en général et particulièrement les formes majeures telles que la méningite et la miliaire qui sont souvent mortelles.

Chaque nourrisson doit recevoir une seule prise de BCG. Le contrôle de l'efficacité du BCG par l'intradermo-réaction à la tuberculine n'a pas de valeur et n'est plus recommandé depuis 2002.

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 0,5mm 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.

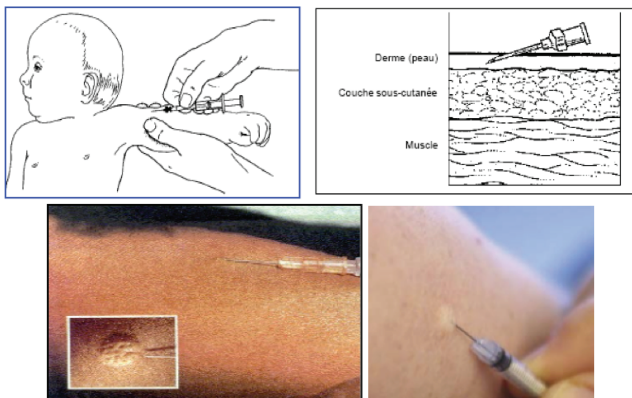


Fig 3 : Technique d'administration du BCG

Tableau II : Posologie et voie d'administration du BCG

BCG ⁽¹⁾						
Dose	Posologie ⁽²⁾	Voie d'administration ⁽³⁾⁽⁴⁾				
1 ⁽⁵⁾	<table border="0" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50%;">$< 1 \text{ an}$</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; width: 50%;">$> 1 \text{ an}$</td> </tr> <tr> <td>0.05 ml</td> <td>0.1 ml</td> </tr> </table>	$< 1 \text{ an}$	$> 1 \text{ an}$	0.05 ml	0.1 ml	ID
$< 1 \text{ an}$	$> 1 \text{ an}$					
0.05 ml	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 niveau du point d'injection.
- (5) La revaccination n'est pas recommandée.

Règles d'or pour la vaccination contre la tuberculose :

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.

- Laissez le bras vacciné à découvert le plus souvent possible, pour faciliter la cicatrisation
- Mettez des vêtements qui ne serrent pas l'endroit où a été faite la piqûre
- S'il s'écoule un peu de liquide à l'endroit où a été faite la piqûre, appliquez simplement une compresse sèche et stérile
- N'appliquez aucune pommade, ni talc, ni aucun autre produit, à l'endroit où a été faite la piqûre ou sur le ganglion
- Ne donnez aucun antibiotique
- 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.

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.

1. un taux de déclaration annuel moyen de tuberculose pulmonaire à frottis positif < 5 pour 100 000;
2. ou 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.
3. ou 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.

Traitement des bécégites

- Aucun des traitements proposés n'a été validé.
- Les réactions cutanées locales d'hypersensibilité, les plus fréquentes, ne nécessitent qu'une surveillance.
- En présence d'une ulcération volumineuse ou traînante depuis plus de 6 semaines ou d'un abcès au point d'injection, une ponction-aspiration voire un drainage peuvent être indiqués, associés à une antibiothérapie orale à base d'Isoniazide seule ou d'isoniazide + rifampicine pendant au moins 1 mois.

- Une adénite régionale nécessite une antibiothérapie précoce afin de réduire le risque de fistulisation. Une injection unique d'antibiotique dans le ganglion (Isoniazide ou Streptomycine) peut également être proposée. En cas de collection, une ponction-aspiration voire un drainage chirurgical doivent être réalisés.
- En cas de bécégite généralisée, un traitement anti-tuberculeux par voie générale doit être démarré d'emblée. Lorsqu'il existe un terrain de déficit immunitaire, il est préconisé d'utiliser au minimum deux antibiotiques (Isoniazide+Rifampicine) pendant 3 mois. Le Mycobacterium bovis reste toujours sensible à la Rifampicine, l'Isoniazide, l'Éthambutol, la Clarithromycine et les Fluoroquinolones. Cependant, il possède une résistance naturelle au Pyrazinamide et à l'Erythromycine.

Questions-réponses

Une petite fille de 8 mois a présenté le soir du Tubertest® une fièvre et une éruption. La fièvre a disparu en quelques jours mais l'éruption a persisté au dé- cours. Puis-je la vacciner par le BCG ?

Oui !! Il n'y a aucun risque que le Tubertest® ait été responsable des symptômes. En effet, les antigènes du Tubertest® administrés par voie intradermique sont en quantité trop faible pour induire une réaction inflammatoire systémique – qui impliquerait la présence d'immunité préalable plus qu'improbable à 8 mois. Les rares cas de réactions allergiques systémiques (rash cutané immédiat ou une éruption généralisée dans les 24 heures) ne persistent pas. Beaucoup de réactions attribuées aux vaccins sont en fait des infections virales intercurrentes. Une étude ayant inclus plus de 500 paires de jumeaux homozygotes en Finlande a parfaitement démontré qu'après vaccins ROR, la majorité des réactions fébriles observées étaient retrouvées aussi souvent après un placebo qu'après un vaccin. Cela ne représente pas une contre- indication à la réalisation du BCG sans précaution supplémentaire.

J'ai fait un vaccin BCG a un enfant de 3 mois; n'ayant pas l'habitude, j'ai été maladroite et n'ai pu injecter que 0,03ml : faut-il le refaire?

Non !!! Peut importe la quantité injectée, il n'est pas utile de le refaire si la quantité a été moindre que celle qui est recommandée, ni dans la même consultation, ni dans une consultation ultérieure. Même si on a l'habitude de faire des BCG, il arrive souvent que la quantité soit moindre que celle qui est recommandée. L'important c'est d'obtenir une papule témoignant de l'injection intradermique : chez quasiment tous les patients un nodule vaccinal apparaît dans les semaines suivantes.

Quelle est l'efficacité scientifiquement prouvée du BCG?

Bien que la positivité du test tuberculinique 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 systémique, ou disséminée, 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.

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.

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'automne)? 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 hyper-sensibilité 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.

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 la 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, nous proposons de ne pas ré-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. 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.

Vaccination contre l'hépatite B

Repères

- 90 % des nourrissons infectés contractent une hépatite chronique alors que 90 % des adultes en bonne santé se remettent complètement. La vaccination juste après la naissance est donc primordiale.
- Le virus de l'hépatite B se transmet par contact avec le sang ou d'autres liquides biologiques d'une personne infectée. Ce virus est entre 50 et 100 fois plus infectieux que le VIH.
- L'hépatite B chronique provoque la cirrhose, le cancer du foie, l'insuffisance hépatique et le décès.
- Tous les enfants devraient recevoir le vaccin seul contre l'hépatite B à la naissance, puis deux ou trois doses administrées avec les vaccins DTC et Hib, de préférence sous forme de vaccins pentavalents.

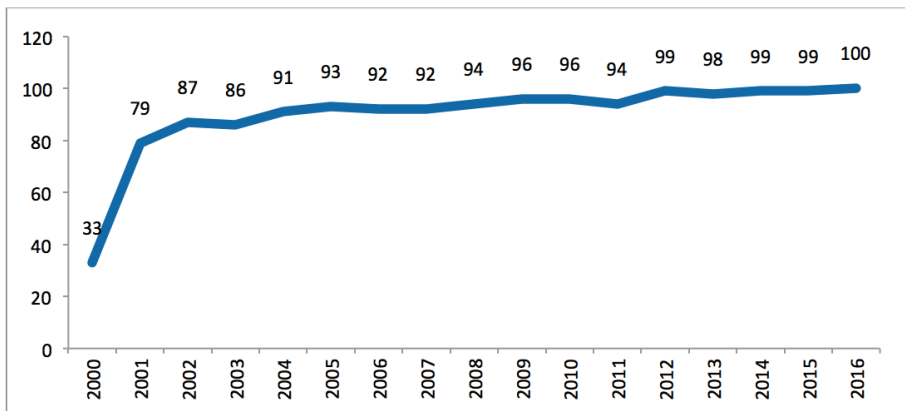


Fig 1 : Evolution du taux de couverture vaccinale par le HB3 (2000/2016)

Tableau I : Le vaccin en bref

Type de vaccin	ADN recombiné ou dérivé de plasma
Nombre total de doses	3 ou 4 (y compris dose à la naissance)
Calendrier : Dose de naissance d'HepB suivie de pentavalent	<ul style="list-style-type: none"> - Série primaire de 3 doses : HepB seul dès que possible après la naissance (< 24h), pentavalent 1, pentavalent 3 - Série primaire de 4 doses : HepB seul dès que possible après la naissance (< 24h), pentavalent 1, pentavalent 2, pentavalent 3 - Un intervalle minimum de 4 semaines entre les doses est requis pour les 2 séries - Pour le calendrier pentavalent : 1^{ère} dose à 6 semaines (minimum), 2^{ème} et 3^{ème} doses 4 à 8 semaines après la dose précédente
Rappel	Aucun
Contre-indications	Choc anaphylactique ou hypersensibilité (allergie) après une dose précédente
Manifestations indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Graves : choc anaphylactique, rare - Bénignes : réaction au point d'injection (douleurs, rougeurs, œdèmes), céphalées, fièvre
Précautions spéciales	Pour la dose de naissance, n'utiliser que le vaccin HepB seul (ne pas utiliser le vaccin pentavalent pour la dose de naissance)
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	<ul style="list-style-type: none"> - Partie antérolatérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons - Muscle deltoïde du haut du bras chez les enfants moins jeunes et les adultes
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	<ul style="list-style-type: none"> - Entre +2° C et + 8° C - Ne pas congeler

La vaccination contre l'hépatite virale type B (HB) a été introduite au Maroc en juillet 1999.

Depuis le lancement de cette vaccination, les taux de vaccination atteints sont

assez élevés. Cependant et suite aux recommandations de l'Assemblée de l'OMS qui a eu lieu à Fès en 2010, il a été recommandé à tous les pays de la Région de l'Afrique du Nord et de la Méditerranée Orientale, d'avancer l'âge d'administration de ce vaccin chez les nouveau-nés aux 24 premières heures après la naissance pour prévenir la transmission verticale du virus de la mère au nouveau né (transmission périnatale au cours de l'accouchement).

L'existence d'un règlement prescrivant l'administration d'une dose de vaccin anti-hépatite B dès la naissance soit dans la salle d'accouchement, soit dans le service de soins postnatals, a pour effet d'améliorer la couverture.

- Pour que la vaccination ait lieu en temps voulu, il importe qu'on dispose de vaccin dans la salle d'accouchement et dans le service de soins postnatals en respectant la chaîne du froid.
- Il est indiscutablement important que les accoucheuses soient capables de vacciner, mais il est également bon de veiller à ce que le personnel de santé publique soit chargé de coordonner et de faciliter les choses.
- Considérer la vaccination dès la naissance comme un élément essentiel des soins néonataux tout en veillant à ce qu'elle n'interrompe pas des interventions urgentes .

Si cette première dose n'a pas pu être administrée, comme recommandé, durant les 24 premières heures, il faudrait la faire au moment de la vaccination par le BCG et ce le plus tôt possible pour assurer une meilleure protection. La deuxième dose doit être administrée à l'âge de 2 mois et la troisième dose avec le vaccin anti-rougeole (VAR) à l'âge de 9 mois.

Depuis l'adoption du vaccin combiné pentavalent, la vaccination contre l'HB consiste à administrer quatre doses selon le calendrier suivant:

- 1^{ère} dose: dans les 24 heures après la naissance avec le vaccin monovalent HB (en salle d'accouchement ou en suites de couches) pour les naissances en milieu surveillé. Sinon, administrer le vaccin HB avec le BCG.

Puis les trois autres doses avec le vaccin pentavalent DTC-Hib-HB :

- 2^{ème} dose: à l'âge de 2 mois.
- 3^{ème} dose: à l'âge de 3 mois.
- 4^{ème} dose: à l'âge de 4 mois.

Vaccin anti-hépatite B : 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
- 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. Néanmoins dans les pays d'endémie intermédiaire ou faible, également 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 en associant le renforcement des soins maternels et infantiles 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 primo-vaccination.

Vaccination de rattrapage contre l'hépatite B chez l'adolescent utilisant un schéma à deux doses

Une extension de l'âge limite de rattrapage en population générale a donc été envisagée en particulier avec l'annonce de la modification de l'autorisation de mise sur le marché de deux vaccins contre l'hépatite B : schéma à deux doses pour les jeunes entre 11 et 15 ans. Des études ont montré que l'immunoprotection et la tolérance conférées par ce schéma sont satisfaisantes chez l'adolescent âgé de 11 à 15 ans révolus.

La réduction du nombre de doses vaccinales devrait être proposée lorsqu'elle est possible pour améliorer l'observance des recommandations vaccinales.

Pour les adolescents, il s'agit en particulier de ceux qui sont accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ou dans les institutions psychiatriques, exposés à des relations sexuelles avec des partenaires multiples, toxicomanes utilisant des drogues parentérales, voyageurs ou résidents dans des pays de moyenne ou de forte endémie (après évaluation des risques), susceptibles de recevoir des transfusions massives ou itératives, dans l'entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B (famille vivant sous le même toit) ou des partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B.

Tableau II : Possibilités d'adjonction du vaccin anti-hépatite B aux calendriers de vaccination infantile

Age	Visite du PNI	Antigènes administrés lors de la même visite	Aucune dose à la naissance	Une dose à la naissance	
				Option 1	Option 3
Naissance	0	BCG (VPO0) ^a		HepB-naissance (m)	HepB-naissance (m)
6 semaines	1	VPO1, DTC1, Hib1	HepB1 (m/a)		DTC-HepB1 (a)
10 semaines	2	VPO2, DTC2, Hib2	HepB2 (m/a)	HepB2 (m)	DTC-HepB2 (a)
14 semaines	3	VPO3, DTC3, Hib3	HepB3 (m/a)	HepB3 (m)	DTC-HepB3 (a)
9-12 mois	4	Rougeole	Rougeole	Rougeole	Rougeole

a Administré uniquement dans les pays d'endémie de la poliomyélite.

(m) = vaccin monovalent ;

(m/a) = vaccin monovalent ou combiné ;

(a) = vaccin combiné

Questions-réponses

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 2Kg ayant des réponses vaccinales moins efficaces, les immunoglobulines ont une importance encore accrue. Ainsi, l'Académie Américaine de Pédiatrie 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'amointrit 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 apparaît comme rarement nécessaire. Néanmoins, si on souhaite vérifier l'efficacité de la vaccination, deux situations sont possibles : 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

- 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.
- 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 2ème 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. Nous conseillons de déclarer ce cas aux services de pharmacovigilance et de vacciner cet enfant, vu l'importance de la 3ème dose du vaccin contre l'hépatite B pour induire une mémoire immunitaire et le délai passé de deux ans.

Que peut on proposer à un bébé né hier dont le père (pas la mère) est porteur chronique du virus hépatite B. A t-il besoin d'une vaccination dès la naissance ?

Oui !!! Le risque de transmission de père à enfant est établi et l'entourage d'un sujet porteur chronique de l'antigène HBs fait partie des groupes à risque. Il est utile pour un bébé d'être vacciné le plus tôt possible après la naissance pour éviter toute contamination. Le schéma vaccinal à utiliser est 0, 1, 6 mois s'il a un poids de naissance supérieur à 2Kg. Il faut noter que la vaccination à la naissance est recommandée en population générale dans de nombreux pays.

Relation entre le vaccin hépatite B et la survenue d'une sclérose en plaques : que dit la science ?

Après 30 ans de pratique vaccinale, aucune preuve scientifique ne permet à ce jour d'établir une causalité entre le vaccin hépatite B et la survenue de la sclérose en plaques (SEP); au contraire, de nombreuses études l'infirmement.

Il existe une étude discordante (et très critiquée) : l'étude de Hernan publiée en 2004, concluant à l'existence d'une corrélation entre le vaccin et la sclérose en plaques. Mais corrélation n'est pas équivalent à causalité, et l'auteur lui-même, au vu de l'ensemble des autres études, considère qu'il faut continuer la vaccination du fait d'un rapport bénéfique/risque favorable.

Alors pourquoi existe-t-il des personnes indemnisées par la justice française et des procès autour de ce vaccin?

Sans être exhaustif, il faut distinguer différentes situations selon le type de droit que l'on applique.

- En droit commun, il faut établir la causalité entre la vaccination et l'apparition de la SEP ou, à défaut de preuve scientifique, ce qui est le cas ici, établir des «présomptions graves, précises et concordantes». Les avis d'experts, auprès des tribunaux, sont divers et les juges, indépendants, ce qui explique la diversité des jugements de premières instances, voire des Cours d'appel. Mais au 28 avril 2011, tous les jugements en faveur d'une allégation de lien entre le vaccin hépatite B et une SEP ont été invalidés par la Cour de cassation, celle-ci considérant qu'il n'y avait pas de «présomptions graves, précises et concordantes» entre la vaccination et l'apparition de la SEP.
- Dans le régime des accidents du travail, et dans le cas de l'obligation vaccinale professionnelle, la notion de «présomption d'imputabilité» signifie que la charge de la preuve n'est pas la même qu'en droit commun. Il suffit qu'une SEP soit apparue un certain temps après une vaccination de caractère obligatoire contre l'hépatite B pour obtenir une indemnisation, soit au titre de la solidarité nationale, soit du seul fait de la prescription par le médecin du travail.

Par ailleurs, le risque de poursuite individuelle du médecin pour ne pas avoir proposé la vaccination lorsqu'elle est indiquée n'est pas négligeable : notion de perte de chance ou de défaut d'information. Il est donc conseillé de garder une trace du refus de cette vaccination dans ses dossiers.

Une jeune fille de 16 ans veut commencer des études pour devenir auxiliaire de puériculture. Elle a été vaccinée à 5, 6 et 18 mois contre l'hépatite B. J'ai dosé ses anticorps contre HBs qui sont à 11 UI/ml. Puis-je la considérer comme protégée contre l'hépatite B, vue la profession qu'elle envisage ?

Oui !!! D'une part, elle satisfait aux obligations légales et d'autre part - et surtout - un taux >10 UI, 15 ans après une vaccination est un taux témoignant sans nul doute d'un taux initial > 100 UI (considéré comme le meilleur témoin de la protection à long terme).

Est-ce nécessaire de doser les anticorps contre l'hépatite B après la vaccination ?

Non. Le dosage des anticorps contre l'hépatite B (anti-HBs) après la vaccination chez les personnes en santé n'est généralement pas recommandé pour les raisons suivantes :

- Bien que le titre d'anti-HBs diminue avec le temps, une réponse anamnétique rapide se développe après l'exposition au virus.
- La disparition des anticorps n'est pas suivie d'un risque plus élevé de développer une

infection symptomatique au VHB. Cette protection est expliquée par la longue période d'incubation de l'infection qui permet aux cellules mémoire de générer une réponse immunitaire efficace.

- La vaccination induit non seulement la production d'anticorps, mais aussi une immunité cellulaire et plusieurs données indiquent qu'un titre d'anti-HBs < 10 UI/L ne signifie pas l'absence de protection.

Si indiqué, doser les anti-HBs de 1 à 6 mois après la fin de la série vaccinale contre l'hépatite B. Si le titre d'anti-HBs est ≥ 10 UI/L, l'interprétation dépend de l'âge de la personne au moment où la sérologie a été effectuée :

- Si la personne était âgée de 1 an ou plus, la personne est considérée comme protégée, peu importe ses antécédents vaccinaux. Aucune dose de vaccin n'est nécessaire, ni aucun autre dosage des anti-HBs.

- Si la personne était âgée de moins de 1 an et que sa vaccination était incomplète ou inconnue, administrer 1 dose de vaccin après l'âge de 1 an. Il n'est généralement pas indiqué de redoser les anti-HBs.

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 UI/l suffit à la protection à court terme. Si les anticorps sont ≥ 100 UI/l, la protection est assurée à long terme. Mais un taux d'anticorps < 100 UI/l, ne permet pas de déterminer si ce taux a été atteint ou non un mois après la dernière dose.

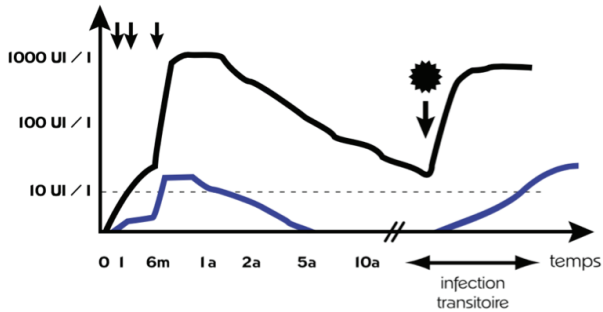


Fig 2 : immunité mémoire après vaccination contre l'hépatite B

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 des 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 bénéfice - risque individuelle, mais rien n'indique qu'il faille modifier les recommandations vaccinales.

Vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche

A. Diphtérie :

Repères

- La diphtérie se transmet de personne à personne par des gouttelettes en suspension.
- Les symptômes de la maladie comprennent les maux de gorge, la perte d'appétit et une petite fièvre.
- Les patients atteints de cette maladie peuvent avoir des complications comme l'arythmie cardiaque, la myocardite ou l'endocardite, ce qui peut provoquer une insuffisance cardiaque.
- Les enfants atteints de diphtérie doivent être traités avec des antitoxines diphtériques et des antibiotiques.
- La manière la plus efficace de prévenir la maladie est de maintenir un taux élevé de vaccination au sein de la communauté.

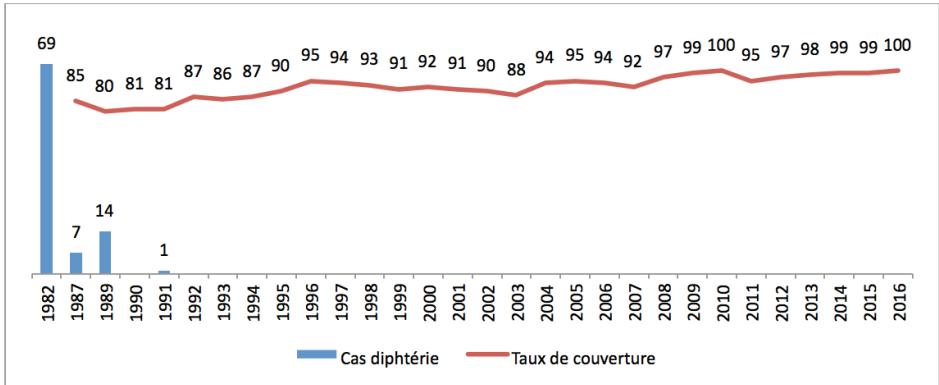


Fig 1 : Impact de la couverture vaccinale par le DTC3 sur la situation des cas de diphtérie (1982 - 2016)

Tableau I : Le vaccin anti-diphtérique en bref

Type de vaccin	Toxoïde
Nombre total de doses	3-5
Calendrier : pentavalent ou DTC pour nourrissons	Pour les doses de vaccination des nourrissons : pentavalent 1/DTC1 dès l'âge de 6 semaines (minimum) puis pentavalent 2/DTC2 et pentavalent 3/DTC3, 4 semaines (minimum) à 8 semaines après la dose précédente
Calendrier : DTC pour enfants non vaccinés de 1 à 7 ans	Pour les enfants de 1 à 7 ans pas encore vaccinés : 3 doses de DTC, avec un intervalle de 2 mois entre la 1ère et la 2ème, et un intervalle de 6 à 12 mois entre la 2ème et la 3ème
Calendrier : dT pour les personnes non vaccinées de plus de 7 ans	Pour les personnes non encore vaccinées de plus de 7 ans : dT1 et dT2 à administrer à un intervalle de 1 à 2 mois, et dT3 6 à 12 mois après dT2
Rappel	En combinaison avec le vaccin antitétanique, prévoir un programme complet de vaccination infantile de 5 doses : 3 à administrer aux nourrissons, une autre (DT) au cours de la petite enfance (1-6 ans) et une autre (dT) au cours de l'adolescence (12-15 ans). Une dose supplémentaire à l'âge adulte fournit probablement une protection à vie.
Contre-indications	Choc anaphylactique ou hypersensibilité (allergie) après une dose précédente
Manifestations indésirables	- Graves : on n'a pas enregistré de réactions indésirables graves dues au seul toxoïde diphtérique - Bénignes : réactions au point d'injection, fièvre
Précautions spéciales	Aucune
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	- Partie antérolatérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons - Muscle deltoïde du haut du bras chez les enfants moins jeunes et les adultes
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	- Entre +2°C et + 8°C - Ne pas congeler

B. Tétanos :

Repères

- Le tétanos est causé par une bactérie que se trouve dans l'environnement.
- L'infection peut se produire au cours de l'accouchement, dans des conditions peu hygiéniques, lorsque l'on utilise des objets contaminés pour couper le cordon ombilical, ou quand la bactérie du tétanos pénètre dans une blessure ou une coupure.
- Le tétanos néonatal reste un problème grave dans les pays à faible couverture vaccinale et où les pratiques obstétricales et les soins du cordon ombilical sont peu hygiéniques.
- La plupart des nouveau-nés qui contractent le tétanos en meurent.
- Le meilleur moyen de prévenir le tétanos maternel et néonatal est d'administrer le vaccin antitétanique selon le calendrier de l'OMS consistant en six doses infantiles et de rappel, de vacciner les femmes enceintes dans toutes les régions (et toutes les femmes en âge de procréer dans les régions à haut risque) et de faire en sorte que les accouchements et les soins du cordon ombilical aient lieu dans des conditions hygiéniques.

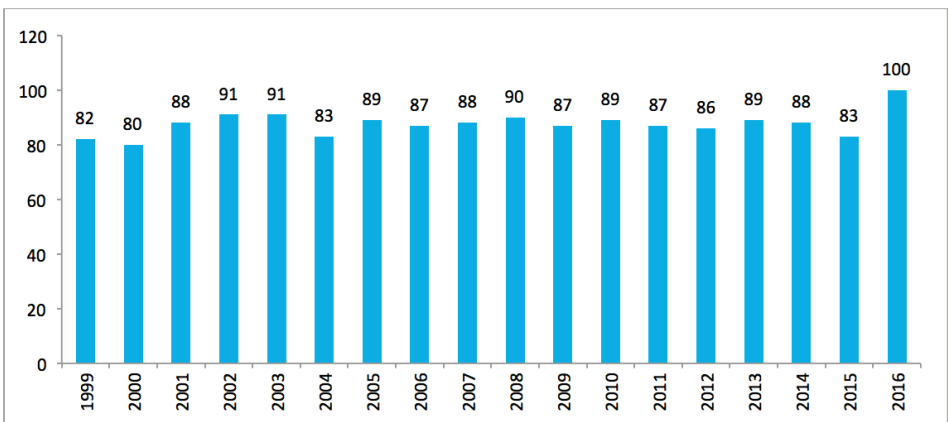


Fig 2 : Evolution du pourcentage des enfants nés protégés contre le tétanos néonatal (1999/2016)

Tableau II : Le vaccin anti-tétanique en bref

Type de vaccin	Anatoxine
Nombre total de doses	5
Calendriers	Avec pentavalent : dès l'âge de 6 semaines (minimum), puis la 2 ^{ème} et 3 ^{ème} dose à des intervalles de 4 à 8 semaines après la dose précédente
Rappel	- 4-7 ans et adolescents 12-15 ans - Pour les femmes : voir Tableaux
Contre-indications	Hypersensibilité (allergie) connue ou choc anaphylactique après une dose précédente
Manifestations indésirables	- Graves : rarement choc anaphylactique, névralgie amyotrophique - Bénignes : réactions au point d'injection et fièvre
Précautions spéciales	Aucune
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	Partie antéro-latérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons et les enfants, haut du bras (deltoïde) chez les adultes
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	-Entre +2°C et + 8°C - Ne pas congeler

Tableau III : Directives pour la vaccination antitétanique des femmes qui ont été vaccinées quand elles étaient bébés, enfants ou adolescentes

Âge de la dernière vaccination	Vaccinations précédentes	Vaccinations recommandées	
		Au moment du contact actuel / de la grossesse actuelle	Plus tard (avec intervalle d'au moins 1 an)
Petite enfance	3 DTC	2 doses de TT/Td (intervalle minimum de 4 semaines entre doses)	1 dose of TT/Td
Enfance	4 DTC	1 dose de TT/Td	1 dose de TT/Td
Âge scolaire	3 DTC + 1 DT/Td	1 dose de TT/Td	1 dose de TT/Td
Âge scolaire	4 DTC + 1 DT/Td	1 dose de TT/Td	Rien

Tableau IV : Calendrier de vaccination antitétanique pour la vaccination de routine des femmes enceintes qui n'ont pas été vaccinées pendant leur **enfance** :

Dose de TT ou Td	Calendrier	Durée prévue de protection*
1	Au 1 ^{er} contact ou dès que possible pendant la grossesse	Aucune
2	Au moins 4 semaines après TT1	1-3 ans
3	Au moins 6 mois après TT2 ou pendant une grossesse subséquente	Au moins 5 ans
4	Au moins 1 an après TT3 ou pendant une grossesse subséquente	Au moins 10 ans
5	Au moins 1 an après TT4 ou pendant une grossesse subséquente	Toutes les années de reproduction et peut-être plus longtemps

* Des études récentes suggèrent que la durée de protection pourrait être plus longue que ne l'indique ce tableau. Cette question est en cours d'examen.

Position de l'OMS

Primovaccination et doses de rappel chez l'enfant

Une série de 3 doses de primovaccination par l'anatoxine tétanique est recommandée, la première dose devant être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. Les doses suivantes seront administrées avec un intervalle minimal de 4 semaines entre les doses. La troisième dose, achevant la série de primovaccination, devrait si possible être administrée au plus tard à l'âge de 6 mois. Si le début ou la fin de la série de primovaccination a été retardé, les doses manquantes doivent être administrées dans les meilleurs délais, avec un intervalle minimal de 4 semaines entre les doses. Ces 3 doses de primovaccination servent de base à l'acquisition d'une immunité à vie contre le tétanos. Compte tenu des taux traditionnellement faibles de la couverture vaccinale dans de nombreux pays, il convient de saisir toutes les occasions d'administrer les doses de primovaccination aux enfants qui n'en ont pas bénéficié lorsqu'ils étaient nourrissons, quel que soit leur âge.

Les programmes de vaccination devront veiller à ce que 3 doses de rappel de l'anatoxine tétanique (portant ainsi à 6 le nombre total de doses) soient administrées, de préférence pendant l'enfance pour s'achever à l'adolescence, afin de garantir une protection tout au long de l'adolescence et de l'âge adulte. Ces 3 doses de rappel devraient être administrées aux âges suivants: 12-23 mois; 4-7 ans; et 9-15 ans. Dans l'idéal, les doses de rappel devraient être espacées d'au moins 4 ans.

Vaccination des femmes enceintes

Les femmes enceintes et leurs nouveau-nés sont protégés du tétanos lié à la naissance si, avant d'arriver à l'âge de procréer, la mère a reçu 6 doses de vaccin contenant l'anatoxine tétanique durant l'enfance, ou 5 doses si la vaccination a débuté à l'adolescence/l'âge adulte (attestées par un carnet de vaccination, un registre de vaccination et/ou les antécédents de la femme). Les antécédents vaccinaux de la femme enceinte doivent être vérifiés pour déterminer si l'administration d'une dose de vaccin contenant l'anatoxine tétanique s'impose pendant la grossesse en cours.

Choix des vaccins combinés

Pour obtenir et maintenir une immunité à la fois contre le tétanos et la diphtérie tout au long de la vie et chez les deux sexes, il est recommandé d'utiliser des vaccins associant les anatoxines diphtérique et tétanique adaptés à l'âge des patients. Pour les enfants de <7 ans, on pourra employer les associations DTcE ou DTcA. Chez les enfants de 4 ans et plus, le vaccin Td est à privilégier. À partir de l'âge de 7 ans, seuls les vaccins combinés Td doivent être utilisés. Des associations adaptées à l'âge contenant le vaccin anticoquelucheux avec l'anatoxine diphtérique faiblement dosée sont également disponibles.

C. Coqueluche :

Repères

- La coqueluche est une maladie des voies respiratoires.
- La coqueluche est une infection bactérienne qui se transmet de personne à personne par les éternuements et la toux.
- Ce sont les nourrissons et les jeunes enfants qui risquent le plus de contracter la maladie, d'avoir des complications graves et de mourir de cette maladie.
- La manière la plus efficace de prévenir la coqueluche est de vacciner tous les nourrissons avec un vaccin contenant un anti-coquelucheux.

Tableau V : Le vaccin contenant un anti-coquelucheux en bref

Type de vaccin	Inactivé à germes entiers ou acellulaire (sans cellules intactes)
Nombre total de doses	3
Calendriers	Série primaire de 3 doses de vaccin pentavalent ou DTC ou anticoquelucheux dès l'âge de 6 semaines (minimum), puis 2 ^{ème} et 3 ^{ème} doses à des intervalles de 4-8 semaines après la dose précédente
Rappel	<ul style="list-style-type: none">- Enfants de 1 à 6 ans : 1 dose de rappel au moins 6 mois après la série primaire de 3 doses, de préférence au cours de la 2^{ème} année de vie- Chaque pays doit décider séparément du calendrier pour les doses de rappel chez les adolescents et les adultes
Contre-indications	Choc anaphylactique et hypersensibilité (allergie) après une dose précédente
Manifestations indésirables	<ul style="list-style-type: none">- Graves : rarement, choc anaphylactique, épisodes hypotoniques-hyporéactifs, convulsions fébriles, pleurs prolongés- Bénignes : réactions au point d'injection (douleurs, rougeurs, œdèmes), fièvre et agitation
Précautions spéciales	Aucune
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	<ul style="list-style-type: none">- Milieu de la partie antérolatérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons- Muscle deltoïde externe du haut du bras chez les enfants et les adultes
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	<ul style="list-style-type: none">- Entre + 2°C et + 8°C- Ne pas congeler

Le vaccin anticoquelucheux acellulaire a été comparé au vaccin anticoquelucheux à germes entiers lors d'essais randomisés. Les réactions étaient plus rares avec le vaccin acellulaire, mais aucune réaction ne produisait d'effet à long terme. En revanche, les vaccins à germes entiers ont tendance à conférer une meilleure immunité. Actuellement, les pays les plus riches, où la charge de morbidité de la coqueluche est plus faible, adoptent les vaccins acellulaires. Pour les pays en développement, le vaccin classique à germes entiers reste la meilleure stratégie de lutte anticoquelucheuse.

Durée de la protection et nécessité d'un rappel chez l'enfant

On dispose de données limitées sur la durée de la protection clinique conférée par les vaccins à germes entiers. Néanmoins, ces données sont compatibles avec une baisse de l'efficacité de ces vaccins au cours du temps. On estime que la durée de l'immunité acquise après une série de 3 doses primaires de vaccin à germes entiers se situe entre 4 et 12 ans. Pour les vaccins actuellement en usage, la revue systématique de 2014 indique une perte annuelle maximale de protection de 13% et une perte minimale de 2% après une série vaccinale primaire.

Le taux exact de baisse de l'efficacité observée des vaccins et les mécanismes mis en cause sont mal connus. Les facteurs qui y participent pourraient être la diminution progressive des titres d'anticorps ou l'acquisition avec le temps d'une immunité naturelle par la population non vaccinée, voire les deux.

Des données de plus en plus abondantes attestent que la protection obtenue après des doses de rappel de vaccin acellulaire disparaît plus vite chez les individus ayant reçu pour la primo-vaccination un vaccin acellulaire que chez ceux ayant été reçu un vaccin à germes entiers. Les données épidémiologiques montrent la disparition progressive de l'immunité chez les enfants d'âge scolaire, les adolescents et les jeunes adultes dans les populations vaccinées avec le vaccin acellulaire.

Les données de la littérature laissent à penser que lorsqu'on utilise des vaccins contenant une composante anticoquelucheuse acellulaire dans des pays où l'incidence de la maladie est faible, la protection apportée par une primo-vaccination en 3 doses et une de dose de rappel au cours de la deuxième année de vie pourrait atteindre un niveau insuffisant chez les enfants de >6 ans;

ces doses devraient donc être suivies d'une dose de rappel supplémentaire, administrée au moment de l'entrée à l'école. Les données semblent également indiquer une disparition plus rapide de la protection après des doses de rappel répétées. À l'inverse, l'utilisation du vaccin à germes entiers pour la première dose au moins assure une protection de plus longue durée, indépendamment de la nature des doses ultérieures.

Position de l'OMS sur les vaccins anticoquelucheux

Les vaccins entiers et les vaccins acellulaires sont très différents à égard de 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.

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.

Vaccination de la femme enceinte pour protéger le nouveau-né : La stratégie du «cocooning»

Il s'agit d'une stratégie destinée à protéger les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés en réduisant le risque d'infection à travers la vaccination de leurs contacts rapprochés, susceptibles de représenter des sources d'infection.

Le cocooning peut avoir un effet sur la prévention de la maladie dans certains contextes si l'on parvient à atteindre une forte couverture vaccinale en temps

utile. Cependant, l'impact global et le rapport coût/efficacité sont probablement substantiellement plus bas que ceux de la vaccination maternelle, qui ne nécessite qu'une seule dose, tandis que le cocooning nécessite au minimum plusieurs doses pour les parents et les membres de la famille. La mise en œuvre d'une stratégie de cocooning efficace supposant une forte couverture s'est aussi révélée difficile dans plusieurs pays.

L'idée de vacciner les femmes enceintes pour protéger les nouveau-nés est ancienne. Le principe repose sur le transfert par voie trans-placentaire d'une immunité acquise (ou renforcée) par la mère pendant la grossesse vers son fœtus. Ce transfert d'une immunité passive a pour but de protéger le nourrisson pendant les premiers mois de vie – période où il est particulièrement vulnérable et en attendant qu'il ait pu développer une immunité de façon active – via la vaccination. Seule l'immunité humorale reposant sur les anticorps sériques est susceptible d'être ainsi transférée pendant les dernières semaines de grossesse, période où le transfert d'anticorps maternels est le plus important. Ce concept s'applique donc aux maladies pour lesquelles existent à la fois un vaccin et une corrélation entre un taux d'anticorps circulants et une protection clinique.

Questions-réponses

Je vois une patiente qui a été en contact il y a 1 semaine avec une coqueluche. Elle n'a pas eu de rappel coqueluche ces dernières années (elle a 28 ans). Puis-je lui faire un dTPCa si elle incube la coqueluche ?

Cette vaccination est sans danger pendant une incubation - mais elle ne serait pas efficace en post exposition. Il faut donc combiner une chimioprophylaxie par un macrolide pour réduire la propagation de la maladie et le rattrapage du rappel dTcaP manquant.

Une jeune femme enceinte de 33 semaines a reçu par erreur une injection de vaccin dTPCa. Y a-t'il un risque?

Non !!! Tous les vaccins inactivés (donc sans risque infectieux) peuvent en effet en théorie être administrés chez la femme enceinte. Les données sur les vaccins tétaniques, diphtériques et poliomyélitiques sont rassurantes quel que soit le terme. Les données concernant les vaccins acellulaires sont également très rassurantes bien que moins nombreuses. En effet, la vaccination contre la coqueluche est maintenant recommandée aux USA et en Angleterre à partir de 20 SA chez les femmes enceintes non récemment vaccinées, dans le but de protéger la mère mais également son enfant dès le 1er mois de vie en augmentant le transfert des anticorps maternels et la protection autour du nouveau-né.

Vaccination coqueluche pour un nourrisson ayant présenté une coqueluche sévère à l'âge de deux mois. Peut-on considérer que sa coqueluche a un effet équivalent aux trois injections de primovaccination ?

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.

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.

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 anti-coquelucheuse 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 inexplicé, 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.

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.

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

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. 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. 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.

Vaccination contre l'Haemophilus influenzae type b

Repères

- Les pathologies à Hib touchent surtout les enfants de moins de deux ans dans les pays en développement.
- Les porteurs sains, comme les malades, peuvent propager Hib.
- Les pathologies à Hib peuvent affecter différentes parties du corps. Les pathologies graves les plus fréquentes sont la pneumonie et la méningite.
- Le vaccin conjugué Hib ne protège que contre la souche de type b. On trouve cette souche de type b dans 90% des cas graves d'Haemophilus influenzae.

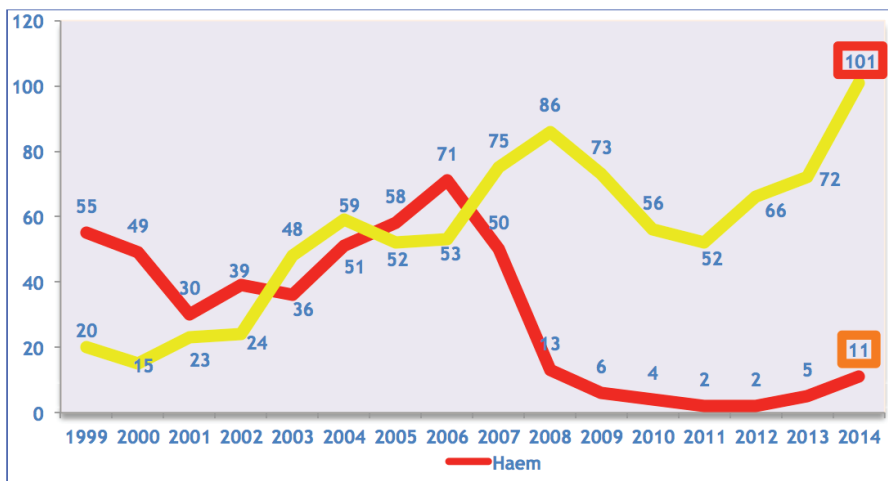


Fig 1 : Evolution annuelle des cas confirmés de méningite à Haemophilus et à S. pneumoniae, Maroc, 1999–2014

Tableau I : Les vaccins contenant Hib : Hib, pentavalent (DTC+HepB+Hib) en bref

Type de vaccin	Conjugué (polyosidique capsulaire lié à une protéine porteuse)
Nombre de doses	3
Calendriers	<ul style="list-style-type: none"> - Administré en tant que pentavalent ou par injection séparée en même temps que DTC dès l'âge de 6 semaines - 3p+0 : 3 doses primaires administrées à des intervalles minimums de 4 semaines - 2p+1 : 2 doses primaires administrées à des intervalles minimums de 8 semaines et rappel au moins 6 mois après 2^{ème} dose primaire - 3p+1 : 3 doses primaires administrées à des intervalles minimums de 4 semaines et rappel au moins 6 mois après 3^{ème} dose primaire - Les enfants de plus de 12 mois qui n'ont pas reçu de série primaire peuvent recevoir une dose unique
Rappel	Comme ci-dessus
Contre-indications	Choc anaphylactique ou hypersensibilité (allergie) après une dose précédente
Manifestations indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Graves : aucune enregistrée à ce jour - Bénignes : réactions au point d'injection, fièvre
Précautions spéciales	Pour pentavalent : ne pas utiliser le vaccin pentavalent pour administrer la dose néonatale du vaccin contre l'hépatite B
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	<ul style="list-style-type: none"> - Partie antéro-latérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons - Muscle deltoïde du haut du bras chez les enfants moins jeunes et les adultes
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	<ul style="list-style-type: none"> - Entre + 2°C et + 8°C - Ne pas congeler

Doses de rappel et revaccination :

On peut obtenir des titres protecteurs d'anticorps chez 99% des enfants après la fin de la série primaire 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.

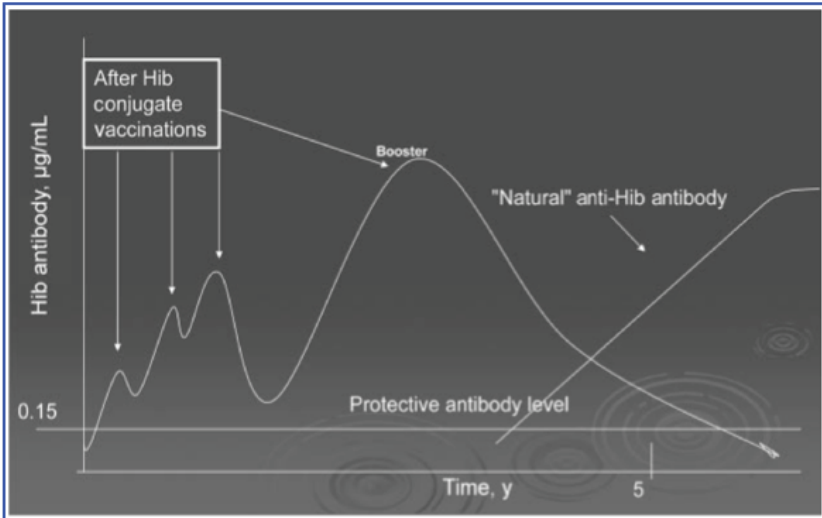


Fig 2 : La vaccination contre l'haemophilus (Pediatrics 2009;124:1633–1641)

Vaccination contre le pneumocoque

Repères

- La pneumococcie est la principale cause de létalité chez les enfants de moins de cinq ans, particulièrement dans les pays en développement.
- Le pneumocoque peut provoquer des infections, notamment les maladies graves communes suivantes : pneumonie, méningite et sepsis.
- Les porteurs sains peuvent, comme les malades, transmettre le pneumocoque.
- La vaccination anti-pneumococcique doit être administrée dans le cadre d'un programme d'ensemble «Protéger, prévenir, traiter», visant notamment la réduction de la létalité et de la morbidité dues à la pneumonie infantile.
- Les différents vaccins anti-pneumococciques ne protègent que contre les maladies causées par les sérotypes pneumococciques qu'ils contiennent. Ils ne protègent pas contre les autres bactéries qui provoquent les mêmes types d'infection (pneumonie, méningite, etc.).

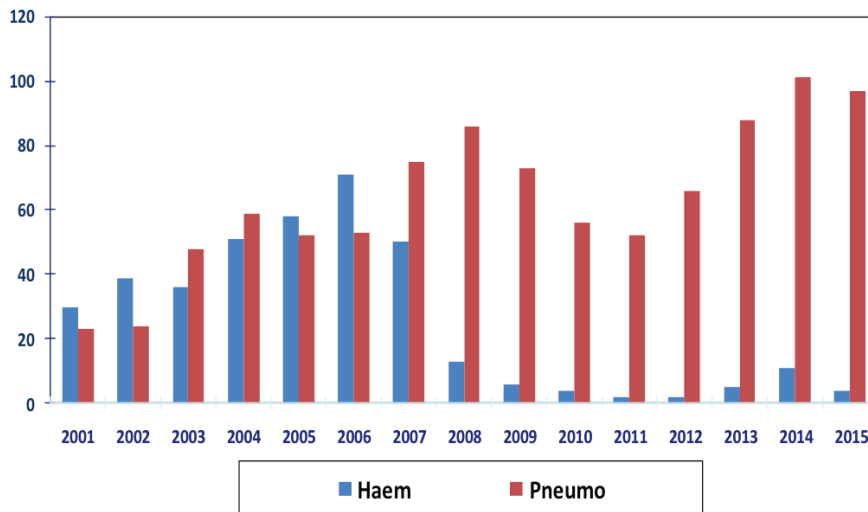


Fig 1 : Evolution annuelle des cas confirmés de méningite à Haemophilus et à S. pneumoniae (Données Direction de l'épidémiologie : Maroc, 2001–2015)

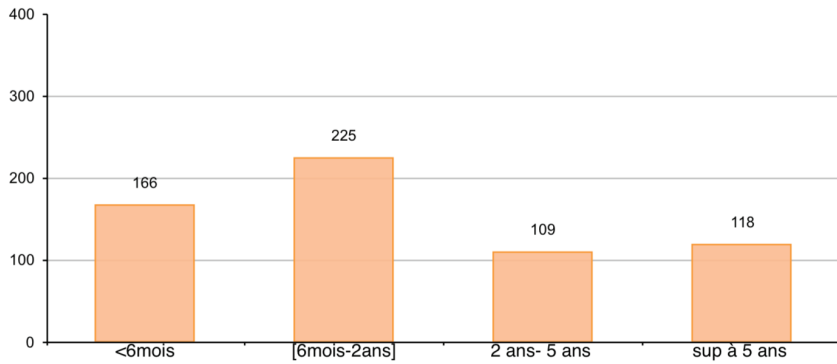


Fig 2 : Evolution des pneumonies aiguës communautaires à Marrakech

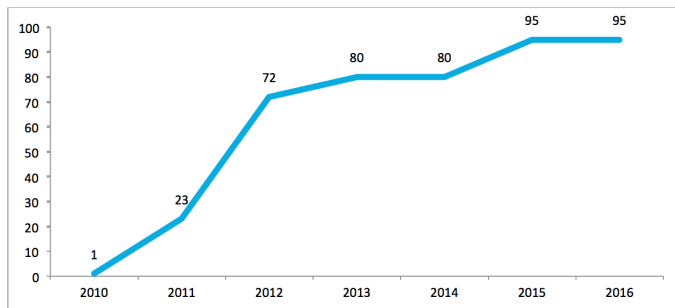


Fig 3 : Evolution du taux de couverture vaccinale par le vaccin anti-pneumococcique conjugué 3 (2010/2016)

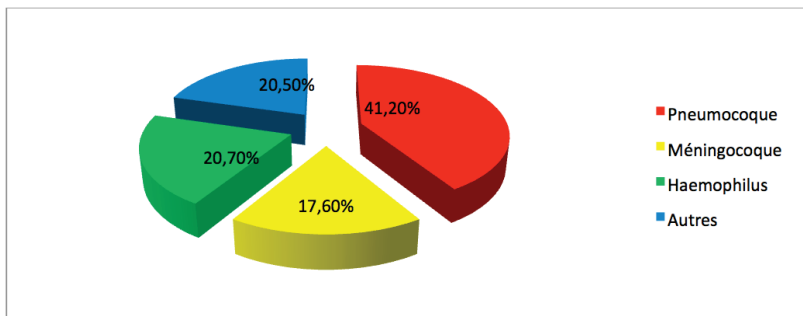


Fig 4 : Données de l'observatoire SOMIPE 2016 : Répartition des complications selon le germe

Tableau I : Le vaccin anti-pneumococcique conjugué en bref

Type de vaccin	Conjugué
Nombre de doses	3
Calendrier : 3p+0	1 ^{ère} dose dès l'âge de 6 semaines ; intervalle de 4-8 semaines entre les doses
Calendrier : 2p+1	- 2 doses primaires, idéalement avant l'âge de 6 mois, dès l'âge de 6 semaines, avec un intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses - Pour nourrissons \geq 7 mois dont la vaccination a commencé tard : un intervalle minimum de 4 semaines entre les doses est possible
Rappel	- Avec calendrier 2p+1 : une dose de rappel entre l'âge de 9 et 15 mois - Les nourrissons VIH+ et nouveau-nés prématurés qui reçoivent les doses 3p avant l'âge de 12 mois peuvent bénéficier d'une dose de rappel pendant leur 2 ^{ème} année de vie
Contre-indications	Choc anaphylactique ou hypersensibilité (allergie) après une dose précédente
Manifestations indésirables	- Graves : aucune connue - Bénignes : réaction au point d'injection et fièvre
Précautions spéciales	Remettre la vaccination si l'enfant est modérément ou gravement malade (avec une température \geq 39 °C)
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	Antéro-externe de la cuisse
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	- Entre +2°C et +8°C - Ne pas congeler

Tableau II : Vaccins anti-pneumococciques :

Vaccin	Formulation	Présentation
VPC10	Liquide	Flacon monodose
VPC10	Liquide	- Flacon 2 doses, sans agent conservateur - Seringue pré-remplie
VPC13	Liquide	- Flacon 2 doses, sans agent conservateur - Seringue pré-remplie

Tableau III : 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.		

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 conjugué, comme celles de formulations de vaccins anti-pneumococciques conjugués, ont été bien établies dans un grand nombre de contextes, dans des pays industrialisés comme dans des pays en développement. Malgré l'absence de certains sérotypes représentant des agents causals importants de pneumococcie dans des pays en développement, le vaccin conjugué 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 conjugué 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 pneumocoques invasives afin d'établir une mesure de référence et suivre les effets de la vaccination, y compris l'apparition éventuelle de pneumocoques 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 pneumocoque.

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.

Le risque de pneumocoque grave reste élevé pendant les 24 premiers mois de vie. Lors de la première introduction du vaccin conjugué 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.

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.

Sérotype 19A

- Cause majeure de formes graves d'infections à pneumocoque dans le monde
- Un des principaux sérotypes de portage
- Parmi les pneumocoques les plus fréquents dans les OMA
- Très fréquemment résistant aux antibiotiques et souvent multi-résistant
- Pas de protection croisée évidente avec 19F

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; $p = 0,018$).

Il semblerait 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 triméthoprim- 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 pneumocoques et, ce faisant, l'utilisation d'antibiotiques et la pression sélective des antibiotiques exercée sur les isolats.

Questions-réponses

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.

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 :

- 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).
- Comme dans toutes les maladies inflammatoires à participation immunitaire, il est prudent d'attendre quelques mois (3 à 6?) avant de reprendre les vaccinations.

- 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'hypo-réponses 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 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. 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 grincheuse, 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. 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 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. Il est conseillé 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.

Vaccination contre la rougeole et la rubéole et les oreillons :

A. Oreillons :

Repères

- Les oreillons se transmettent par les gouttelettes en suspension qui proviennent des personnes infectées qui toussent ou qui éternuent.
- Un tiers environ des personnes qui ont les oreillons n'ont pas de symptômes.
- Le signe le plus visible est le gonflement des glandes salivaires.
- Les complications des oreillons sont rares mais peuvent être graves.
- Le vaccin anti-ourlien doit être administré en combinaison avec les vaccins contre la rougeole et la rubéole dans le cadre de programmes de vaccination très performants avec une couverture vaccinale de plus de 80%.

Tableau I : Les vaccins anti-ourliens en bref

Type de vaccin	Viral vivant atténué
Nombre total de doses	2
Calendrier	- Oreillons 1 : à l'âge de 12-18 mois avec MCV - Oreillons 2 : entre la 2ème année de vie et le début de la scolarité avec MCV - Un intervalle minimum d'un mois est requis entre les doses
Contre-indications	- Allergie connue aux composants du vaccin (y compris néomycine et gélatine) - Grossesse - Syndromes immunitaires congénitaux ou acquis graves, y compris infection avancée au VIH/sida
Manifestations indésirables	- Graves : méningite à liquide clair (avec certaines souches), orchite (inflammation des testicules), surdité de perception, myosite aiguë - Bénignes : réactions au point d'injection, tuméfaction des glandes parotidiennes
Précautions spéciales	Aucune
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	Partie antérolatérale (externe) de la cuisse ou haut du bras, selon l'âge de l'enfant
Type d'injection	Sous-cutanée
Conservation	- Entre +2°C et +8°C - En cas d'utilisation d'un vaccin combiné, protéger les vaccins à valence rougeole de la lumière du soleil

Des épidémies et des cas sporadiques d'oreillons survenus chez des adolescents et adultes ayant reçu 2 doses de ROR sont signalés dans différentes régions, un phénomène déjà décrit. Un changement dans les génotypes des virus sauvages circulants ne semble pas en cause, mais plutôt une diminution de l'immunité (contrairement à la rougeole et la rubéole) : avec le temps, 5 à 20% des adolescent/adultes vaccinés deviennent séronégatifs pour les oreillons, même après 2 doses. Un phénomène probablement lié au choix de souches ourliennes très atténuées, donc mieux tolérées mais aussi moins immunogènes (Latner Clin Vacc Immunol 2011) ! L'immunité cellulaire persistante continue de protéger en partie (30-70%) des complications (orchites), même en cas de parotidite. En cas d'épidémie, une dose supplémentaire peut être envisagée pour les cas contacts, 90% montant alors leurs anticorps sans que l'efficacité réelle de cette stratégie n'ait été démontrée.

Efficacité

Tous les pays utilisant largement ce vaccin constatent une diminution spectaculaire de l'incidence des oreillons. L'efficacité de la vaccination contre les oreillons a été bien démontrée aux États-Unis : depuis l'introduction de la vaccination en 1967, l'incidence s'est effondrée de 130 à 2,3 cas pour 100 000 habitants en 1982. Cependant, dans ce même pays, de petites épidémies ont été rapportées en 1986 chez des sujets de 20 à 30 ans non vaccinés et n'ayant jamais été en contact avec des cas d'oreillons. En Europe, les pays ayant mis en œuvre un schéma vaccinal comprenant deux doses et ayant atteint des niveaux très élevés de couverture vaccinale (au moins 95 % pour chacune des doses) ont virtuellement éliminé la maladie.

Tableau II : Efficacité du vaccin des oreillons selon le nombre de dose

Auteur, Journal	Année	Pays	Nombre de cas	1 dose	2 doses
Sartorius B, Euro Surveill 2005 (10)	2004	Suède	42	65 %	91 %
Harling R, Vaccine 2005 (9)	1998-99	RU	161	64 % (40-78 %)	88 % (62-96 %)
Cohen C Emerg Infect Dis 2007(11)	2004-5	RU	312		
Tout âge				87,8 % (83-91 %)	94,6 % (93-96 %)
Enfants de 2 ans				96 % (81-99 %)	99 % (97-99,5 %)
Enfants de 11-12 ans				66 % (30-83 %)	86 % (74-93 %)

L'administration d'une seconde dose de vaccin diminuerait la vulnérabilité de la population. Cependant, lorsque l'on regarde l'épidémie qui s'est produite aux États-Unis, où la vaccination avec deux doses de RRO est en vigueur depuis 1990, on peut constater que ceci n'a pas permis de prévenir l'apparition de l'épidémie, que la majorité des cas des milieux scolaires avaient reçu deux doses de vaccin et que plusieurs cas étaient des adultes hors milieu scolaire. Même avec trois doses, il y a encore eu des individus vulnérables qui ont développé la maladie. Il semble donc que la recommandation réduira peut-être la fréquence des épidémies, mais ne permettra certainement pas d'assurer qu'il n'y aura pas d'épidémies comme celle survenue aux États-Unis. Par ailleurs, si on peut espérer obtenir une assez bonne couverture vaccinale lors d'une vaccination des étudiants du secondaire (12 à 18 ans), les expériences passées avec le méningocoque ont montré qu'il est difficile d'atteindre les étudiants des universités. Ceci serait encore plus vrai pour les oreillons, maladie qui pourrait certainement être perçue comme un risque mineur et lointain. Or, aux États-Unis, c'est dans ce groupe d'âge que la maladie a le plus frappé.

En conséquence, les canadiens ne recommandent pas d'administrer deux doses de vaccins oreillons aux jeunes fréquentant un établissement scolaire secondaire ou post-secondaire.

Efficacité du vaccin et efficacité du programme

L'efficacité directe du vaccin est la protection dont bénéficie un individu exposé à un contact suffisant pour l'infecter. Les essais randomisés, menés avant la mise en marché du vaccin RRO, avaient montré une efficacité de 95 %, mais le suivi des enfants participants était de courte durée (20 mois ou moins). Dans le document de l'Organisation mondiale de la Santé sur le vaccin contre les oreillons publié en 2010, la revue des études d'efficacité sur le terrain du vaccin montrait une efficacité médiane d'une dose de vaccin de 79 % (étendue 62 % à 91 %), pour le vaccin contenant la souche Jeryl Lynn et de 73 % (étendue 53 % à 87 %), pour le vaccin contenant la souche Urabe (utilisée durant 2 ans au Québec dans les années 1980). Les études sur l'efficacité de deux doses de vaccin n'ont porté que sur la souche Jeryl Lynn et démontraient une efficacité de 88 % (étendue 79 % à 95 %).

Plusieurs études ont montré que l'efficacité du vaccin diminue avec le temps. Par ailleurs, une vaccination à grande échelle avec deux doses de vaccin n'a pas empêché la survenue d'épidémies. Par exemple, en 2006 aux États-Unis, une très grande épidémie a touché lourdement plusieurs institutions scolaires secondaires et postsecondaires malgré des couvertures vaccinales élevées avec deux doses de vaccin.

Toutefois, même si une ou deux doses de vaccin ne protègent pas complètement contre la maladie, il est vraisemblable que cela réduise substantiellement l'excrétion virale et donc le risque de transmission secondaire. De plus, au cours d'une éclosion récente, l'incidence de complications et d'hospitalisations secondaires aux oreillons était à peu près similaire entre les cohortes d'individus ayant reçu une ou deux doses du vaccin RRO.

Dans le contexte hospitalier, on rapporte peu de transmission nosocomiale des oreillons. La transmission de la maladie par gouttelettes et la nécessité d'un contact rapproché et prolongé, avec un cas dont la charge virale excrétée est élevée, rendent les oreillons moins contagieux que bien d'autres maladies.

Lorsque des cas sont identifiés à l'hôpital, ce sont généralement les travailleurs de la santé qui sont atteints. Souvent, ces travailleurs semblent avoir acquis leur maladie dans la communauté ou à la maison plutôt qu'à l'hôpital. La transmission des oreillons par des travailleurs de la santé à des patients est extrêmement rare.

La littérature révisée démontre que la transmission des oreillons en milieu hospitalier est rare et que les éclosions, lorsqu'elles surviennent, sont d'une ampleur limitée. De plus, le risque de transmission d'un travailleur de la santé à un patient est encore plus faible.

Différentes explications peuvent étayer cette observation : un échec primaire de la vaccination mais également un échec secondaire qui est expliqué par une diminution de l'immunité vaccinale au cours du temps. Une dernière hypothèse concerne la divergence antigénique entre les souches sauvages qui circulent actuellement (dont la souche de Groningen) et la souche vaccinale (souche Jeryl Lynn, génotype A) qui diminuerait la capacité de neutralisation des anticorps induits par vaccin. Il n'existe cependant pas de preuve d'une inefficacité vaccinale.

Différentes hypothèses permettent d'expliquer une épidémie et la question de l'efficacité vaccinale peut se poser. Une méta-analyse récente de Cochrane a estimé l'efficacité vaccinale de 2 doses de RRO contre les oreillons entre 83 et 87%. Il est important de continuer à faire des études sur l'efficacité vaccinale du vaccin RRO contre les oreillons afin de mieux comprendre ces épidémies. En l'absence d'un vaccin plus adapté aux souches circulantes actuelles, la vaccination reste un bon moyen de prévenir cette maladie car son introduction a permis de diminuer de manière spectaculaire l'incidence des oreillons.

Le vaccin RRO prévient également la rougeole et la rubéole qui sont des maladies avec des complications nettement plus graves que les oreillons et a bien démontré son efficacité. Il n'existe pas de preuve actuellement qu'une 3^{ème} dose de vaccin soit efficace pour contrôler une épidémie.

Rappelons que le confinement à domicile des malades, 5 jours à partir du début des symptômes cliniques est également une bonne mesure préventive. La déclaration obligatoire a permis le suivi de l'épidémie d'oreillons et une collecte de données épidémiologiques qui sont très utiles afin de mieux documenter ces phénomènes épidémiques et qui permettront d'appuyer des politiques de santé.

La durée de l'immunité induite par le vaccin demeure obscure. De nombreuses études font état d'une baisse des titres d'anticorps avec le temps (déclin de l'immunité). On ignore pendant combien de temps les anticorps persistent dans les milieux où la couverture vaccinale est élevée et où le virus sauvage est peu actif ou ne circule pas; on ne dispose pas non plus, pour le moment de données établissant un lien entre des titres d'anticorps spécifiques et la réceptivité aux oreillons

Evaluation de l'efficacité vaccinale de terrain en fonction de l'âge à la dernière dose

Dans un contexte de population avec des couvertures vaccinales élevées, le délai depuis la dernière dose de vaccin reçue joue un rôle important. Outre les données de l'épidémie américaine de 2006 au cours de laquelle la majorité des cas avaient reçu leur seconde dose de vaccin depuis plus de 10 ans, une étude menée en Belgique a montré que le risque de développer les oreillons un an

après avoir été vacciné par au moins une dose de vaccin était de 1 % mais que ce risque augmentait de 27 % avec chaque année supplémentaire depuis la dernière dose reçue (OR : 1,27 avec un IC95% : 1,16-1,38).

Une étude menée sur une épidémie en Espagne avait montré que 70 % des cas avaient reçu une dose de vaccin RRO et 24 % 2 doses, permettant d'estimer une efficacité vaccinale avec 2 doses de 83 % (IC95% ; 54-94 %). Les auteurs ont mis en évidence un risque plus élevé chez les enfants ayant reçu leur 2ème dose trois ans ou plus avant leur enrôlement dans l'étude (OR=10,2 ; IC 95% :1,5-70,7). Une étude rétrospective sur l'épidémie anglaise survenue en 2004-2005 a montré que l'efficacité vaccinale passait de 96 % (IC 95% : 81-91) en post-vaccinal immédiat à 66 % (IC 95% : 30-83) 10 ans après une dose de vaccin et de 98,8 (97,0–99,5) à 86,4 % (74,1–92,9) après 2 doses de vaccin.

Indications

Il n'existe, actuellement au Maroc, aucun vaccin contre les oreillons qui ne contienne qu'un seul constituant. Le vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) est le seul vaccin offert contre les oreillons. Le Guide marocain de vaccination fournit de l'information sur le vaccin RRO, notamment sur son innocuité et sur les intervalles entre les doses. S'il y a lieu, la seconde dose du vaccin RRO devrait être administrée ≥ 1 mois après la première.

Dans le cadre d'un programme d'immunisation systématique de tous les enfants, il faudrait donner deux doses du vaccin contenant le virus des oreillons. Les nourrissons devraient recevoir une première dose en association avec les vaccins contre la rubéole et la rougeole (RRO) au moment de leur premier anniversaire ou peu après; la seconde dose devrait être administrée après l'âge de 15 mois mais avant l'entrée à l'école.

Les avantages de la vaccination contre les oreillons ont été clairement démontrés par de nombreuses autorités de Santé Publique nationales et internationales. Les campagnes de vaccination de masse ont considérablement diminué la prévalence des oreillons.

Le vaccin ourlien peut être administré à partir de l'âge de 12 mois en combinaison avec le vaccin rougeoleux et rubéoleux.

La maladie des oreillons nécessite la vaccination d'une grande proportion de la population pour obtenir une immunité collective. Le terme d'immunité collective signifie qu'un nombre important de sujets soit immunisé contre la maladie, que les rares personnes non immunisées ne rencontrent pas de cas infectieux et que par conséquent la propagation de la maladie soit contrôlée. La couverture vaccinale critique nécessaire à l'obtention de l'immunité collective est de 90-92 % pour les oreillons.

Il est donc essentiel, pour lutter contre les oreillons, d'obtenir des niveaux d'immunisation élevés en vaccinant systématiquement tous les enfants.

Il reste encore un certain nombre de questions importantes qui n'ont pas encore été résolues, notamment :

1. L'effet de l'administration d'une seule dose du vaccin contenant le virus des oreillons, au lieu de deux doses, sur la prévention des complications et des séquelles.
2. Une meilleure compréhension de la durée de l'immunité, du déclin de l'immunité et de l'impact de l'administration d'une seconde dose du vaccin contenant le virus des oreillons sur ces deux phénomènes.
3. Les corrélats immunologiques de la protection contre la maladie et de l'impact de l'administration d'une seconde dose du vaccin contenant le virus des oreillons sur la réponse immunitaire.
4. Le moment optimal où il convient d'administrer la deuxième dose prévue dans le calendrier à deux doses.

B. Rubéole et syndrome de rubéole congénitale :

Repères

- La rubéole et le SRC sont des infections dues à un virus.
- La rubéole est généralement une maladie infantile bénigne, mais les femmes qui attrapent la rubéole en début de grossesse peuvent transmettre le virus à leur fœtus, ce qui peut provoquer la mort du fœtus ou le SRC.
- Dans 20 à 50 % des cas, la rubéole n'est pas accompagnée d'une éruption cutanée.
- Le SRC peut provoquer des malformations congénitales des oreilles, des yeux, du cœur et du cerveau.
- L'OMS recommande actuellement aux différents pays d'utiliser le vaccin anti-rubéoleux en conjonction avec le vaccin contre la rougeole (RR ou ROR) afin d'éliminer la rubéole et le SRC.

Tableau III : Les vaccins anti-rubéoleux en bref

Type de vaccin	Viral vivant atténué
Nombre total de doses	1 (mais en cas d'administration combinée avec rougeole/oreillons, 2 doses sont requises pour des raisons programmiques)
Calendrier	- Rubéole 1: à l'âge de 9 ou 12 mois avec MCV - Se conformer aux calendriers nationaux pour les enfants moins jeunes, les adolescents et les adultes
Contre-indications	- Allergie connue aux composants du vaccin (y compris néomycine et gélatine) - Grossesse - Immunodéficiences acquises ou génétiques graves, y compris infection avancée par VIH/sida
Manifestations indésirables	- Chez certaines femmes adultes : arthrite grave et arthralgie bénigne - Bénignes : réactions au point d'injection
Précautions spéciales	Aucune
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	Partie antérolatérale (externe) de la cuisse ou haut du bras, selon l'âge de l'enfant
Type d'injection	Sous-cutanée
Conservation	- Entre +2°C et +8°C - Si l'on utilise des vaccins combinés, protéger tous les vaccins à valence rougeole de la lumière du soleil

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 à égard de 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 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 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.

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%.

C. Rougeole :

Repères

- La rougeole est une maladie virale très contagieuse qui se propage de personne à personne par les éternuements, la toux et les contacts personnels étroits.
- Le premier signe de l'infection est la fièvre, qui dure entre un et sept jours. Une éruption généralisée se développe entre sept et 18 jours après l'exposition au virus.
- La pneumonie est la cause de létalité la plus commune associée à la rougeole.
- On peut éviter des complications graves grâce à une bonne gestion de cas, notamment la supplémentation en vitamine A.
- On peut prévenir la rougeole grâce à la vaccination. Tous les enfants doivent recevoir deux doses du vaccin contre la rougeole. Une couverture vaccinale très élevée (90-95 %) est requise pour les deux doses.

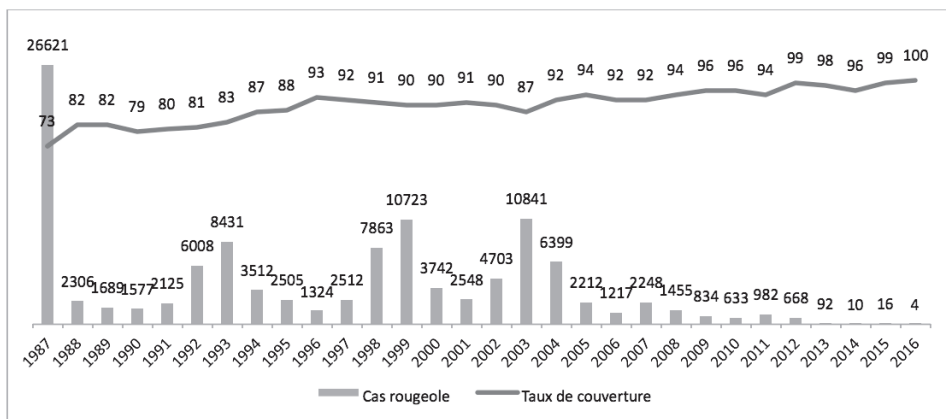


Fig 1 : Impact de la couverture vaccinale par le VAR sur la situation des cas de fièvres éruptives (1987 - 2016)

Tableau IV : Situation de la rougeole au Maroc

Critères élimination OMS	Situation au Maroc				
	2010	2011	2012	2013	2014
Incidence <1cas/million	18	21	26	2.8	0.4
Au moins 80% des épidémies < de 10 cas	8 foyers épidémiques	7 foyers épidémiques	6 foyers épidémiques	1 foyer épidémique	Pas foyer épidémique

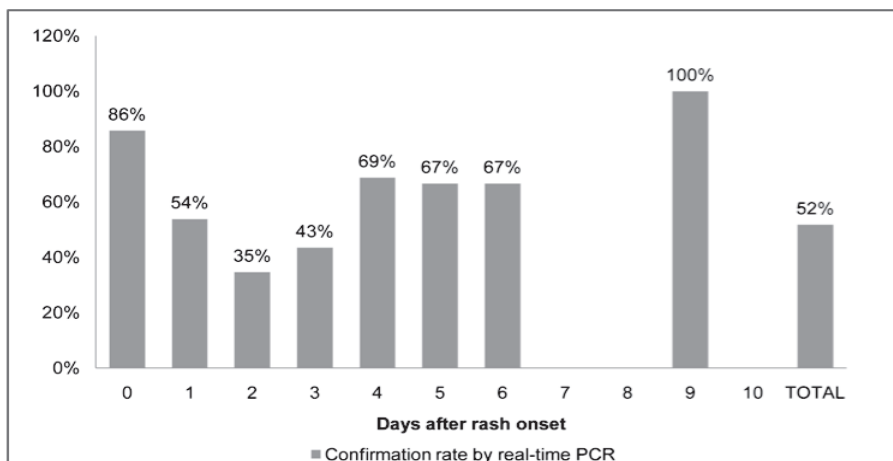


Fig 2 : Confirmation par PCR des cas de rougeole avec IgM négative- Morocco, 2010–2012

Tableau V : Le vaccin en bref

Type de vaccin	Viral vivant atténué
Nombre total de doses	2
Calendrier	- MCV1 : à l'âge de 9 ou 12 mois ; âge minimum 6 mois (pour nourrissons à haut risque) - MCV2 : au moins 1 mois après MCV1
Contre-indications	- Allergie connue aux composants du vaccin (y compris néomycine et gélatine) - Grossesse - Maladies auto-immunes graves congénitales ou acquises, y compris VIH/sida avancé
Manifestations indésirables	- Graves : thrombopénie, choc anaphylactique, encéphalite - Bénignes : fièvre, éruption 5-12 jours après la vaccination
Précautions particulières	Aucune
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	Partie antéro-latérale (externe) de la cuisse ou haut du bras, selon l'âge de l'enfant
Type d'injection	Sous-cutanée
Conservation	- Entre + 2°C et + 8°C - Garder tous les MCV à l'abri de la lumière du soleil

Le vaccin contre la rougeole a été introduit dans le calendrier national de vaccination en 1987. En 2003, il y a eu introduction de la vaccination combinée Rougeole-Rubéole à l'âge de 6 ans. Ainsi, et jusqu'à l'année 2013, la vaccination contre la rougeole comportait :

- Une première dose administrée à l'âge de 9 mois ;
 - Une deuxième dose du vaccin combiné RR administrée à l'âge de 18 mois.
- Pour pouvoir éliminer la rougeole, la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC), deux doses de routine sont indispensables à côté de l'organisation d'une campagne de masse pour immuniser le maximum de susceptibles (enfants non vaccinés ou enfants vaccinés et n'ayant pas développé d'immunité à cause de l'interférence avec les anticorps d'origine maternelle). L'atteinte d'une couverture vaccinale supérieure ou égale à 95 % à tous les niveaux (national, régional et local) est un préalable pour atteindre cet objectif national et

régional (OMS/EMRO) pour éliminer la rougeole, la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale.

Depuis 1995, le taux de couverture nationale est situé autour de 90%. Néanmoins, ce succès dans le contrôle de la maladie n'est pas suffisant dans une perspective d'élimination: administrer le vaccin à 9 mois n'est efficace qu'à 85% et chaque année un nombre important de susceptibles s'accumule, résultant en la survenue d'épidémies toutes les 4 à 5 années.

La menace de ces épidémies en terme de coûts humains (la létalité peut aller jusqu'à 8% dans certains pays et près de 10% des cas sont hospitalisés) nécessite une approche plus agressive pour prévenir la mortalité et la morbidité liées à la rougeole. Il s'agit de la stratégie d'élimination de cette redoutable maladie.

Avec une seule dose à cet âge, le Maroc a pu contrôler la rougeole en la rendant cyclique (épidémie survenant toutes les 4 à 5 années) à cause de l'accumulation des cas susceptibles. Ces derniers sont soit des enfants vaccinés par le vaccin contre la rougeole (VAR) mais qui n'ont pas pu développer une immunité anti-rougeoleuse à cause de l'interférence du vaccin avec les anticorps anti-rougeoleux d'origine maternelle; soit des enfants qui ont échappé au programme de vaccination de routine.

Le niveau insuffisant et hétérogène de la couverture vaccinale et l'accumulation progressive de personnes non immunisées sont des facteurs qui conduisent à la constitution de poches de sujets réceptifs au virus, favorisant ainsi sa circulation. Cela souligne l'urgence du rattrapage vaccinal des enfants, adolescents et jeunes adultes, afin d'atteindre les niveaux d'immunité nécessaires pour arrêter la circulation du virus et protéger les populations vulnérables ne pouvant bénéficier de cette vaccination (enfants de moins de 1 an, personnes immunodéprimées, femmes enceintes)

Aussi, la 2^{ème} dose entre l'âge de 13 et 24 mois et le rattrapage vaccinal des personnes réceptives (adolescents et jeunes adultes) sont indispensables pour éliminer cette maladie. Il a introduit en 2003 une deuxième dose de vaccin contre la rougeole associée au vaccin contre la rubéole, administrés à la rentrée scolaire (âge de 6ans).

A l'instar des autres pays de la région de l'OMS/EMRO, le Maroc s'est engagé à éliminer la rougeole et à contribuer ainsi à la réduction de la mortalité infantile et juvénile ainsi qu'à la réduction de la mortalité et la morbidité, afin d'atteindre. Ainsi, afin d'accélérer la réalisation des objectifs nationaux et régionaux pour éliminer la rougeole et la rubéole, le Ministère de la Santé a décidé en 2012 d'organiser une campagne nationale de vaccination contre la rougeole et la rubéole pour la tranche d'âge de 9 mois à 34 ans, avec une première phase incluant le groupe d'âge de 9 mois à 19 ans. Après l'évaluation de la situation épidémiologique, le Ministère de la Santé va commencer la deuxième phase qui portera sur le groupe d'âge des 20-35 ans.

Ainsi, la première phase de la campagne organisée en avril-mai 2013 a ciblé une population d'environ 11 millions d'individus. Cette phase a été un succès avec comme résultat un taux de couverture vaccinale de 91,17 % (91,2 % en milieu urbain et 91,1 % en milieu rural), ce qui représente un nombre de 10 191 571 personnes vaccinées.

L'analyse des données de la surveillance et l'évaluation des autres facteurs de susceptibilité au déclenchement de nouveaux cas de rougeole dans la population marocaine montrent que pour atteindre l'objectif de l'élimination de la rougeole et de la rubéole, la vaccination des personnes de plus de 20 ans est fondamentale. De ce fait, la réalisation d'une campagne de vaccination pour cette population s'impose. Les données suggèrent qu'il y a trois options différentes sur la population cible à atteindre pour obtenir l'élimination de la rougeole au Maroc.

La stratégie pour arriver à éliminer la rougeole est de vacciner au moins 95% de toutes les personnes au Maroc de manière uniforme au niveau national, régional, provincial et local avec une dose de vaccin contre la rougeole et la rubéole. Le déroulement de la campagne se fera en 2 étapes.

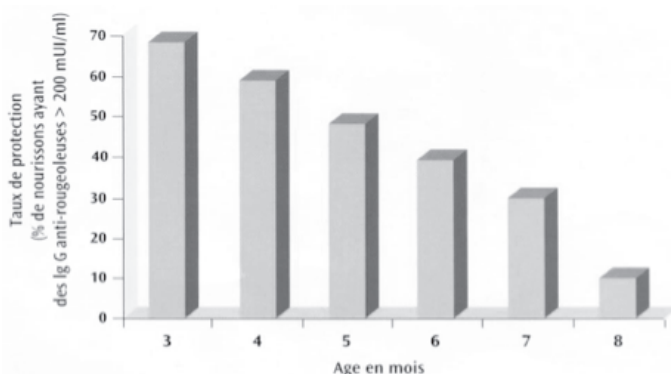


Fig 3 : Perte de la protection maternelle contre la rougeole chez les nourrissons camerounais

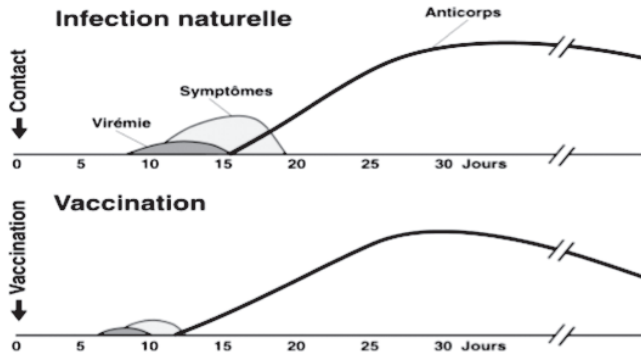


Fig 4 : Comparaison de la réponse immunitaire humorale provoquée par la rougeole naturelle et par le vaccin contre la rougeole

Age 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 partie des taux plus élevés de séroconversion que l'on obtient à cet âge.

Intérêt d'une 2^{ème} dose de vaccin anti-rougeoleux :

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. 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.

Position de l'OMS à propos des vaccins anti-rougeoleux :

La vaccination contre la rougeole est recommandée à tous les enfants et adultes sensibles qui ne présentent pas de contre-indications. Les vaccins vivants atténués disponibles sur le marché international sont sûrs, efficaces; ils confèrent une protection durable, ne coûtent pas cher et sont interchangeables pour les programmes de vaccination.

Tous les programmes de vaccination nationaux devraient avoir pour norme d'administrer 2 doses du vaccin anti-rougeoleux à tous les enfants. La première de leur priorité consiste à administrer en temps voulu la première dose (c'est-à-dire le plus tôt possible après la disparition de la protection par les anticorps maternels). L'administration de la seconde dose peut intervenir à un âge défini, dans le cadre de la vaccination systématique, ou avoir lieu dans le cadre de campagnes de masse organisées régulièrement et ciblant des tranches d'âge bien déterminées, selon la stratégie permettant d'atteindre la meilleure couverture. Pour s'assurer que chaque enfant reçoive bien ses 2 doses de vaccin anti-rougeoleux, il faudra investir davantage dans des systèmes permettant d'enregistrer et de contrôler l'administration des 2 doses, y compris quand celle-ci a lieu dans le cadre de campagnes de masse.

Comme, pour éviter les épidémies de rougeole, la population doit avoir un taux d'immunité dépassant 93 à 95% dans tous les districts, la réalisation et le maintien d'une couverture vaccinale élevée demeurent la pierre angulaire d'une lutte efficace contre la rougeole. En matière de couverture, les cibles dépendent des buts nationaux de la lutte contre la maladie. Dans les pays voulant réduire la mortalité imputable à la rougeole, la couverture doit être $\geq 90\%$ au niveau national et $\geq 80\%$ dans chaque district. Les pays visant l'élimination doivent atteindre une couverture $\geq 95\%$ pour les 2 doses dans chaque district.

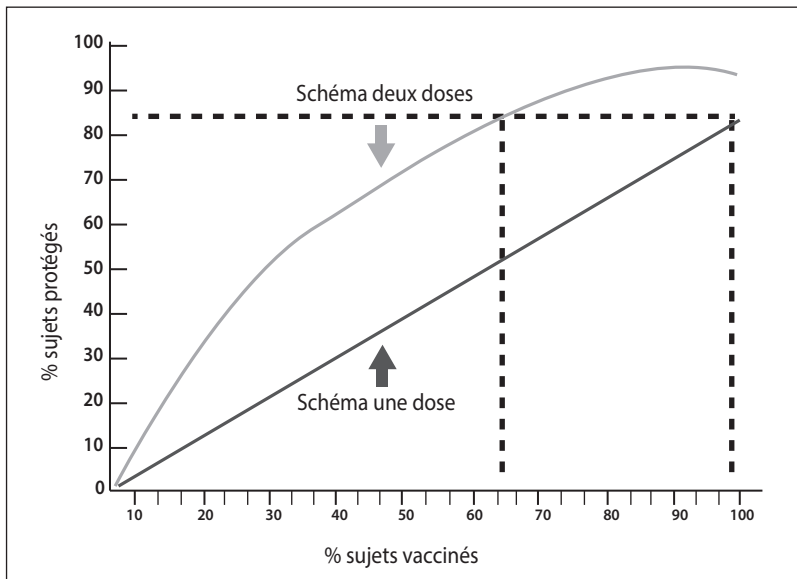


Fig 5 : Protection conférée par les calendriers de vaccination rougeoleuse en une et deux doses

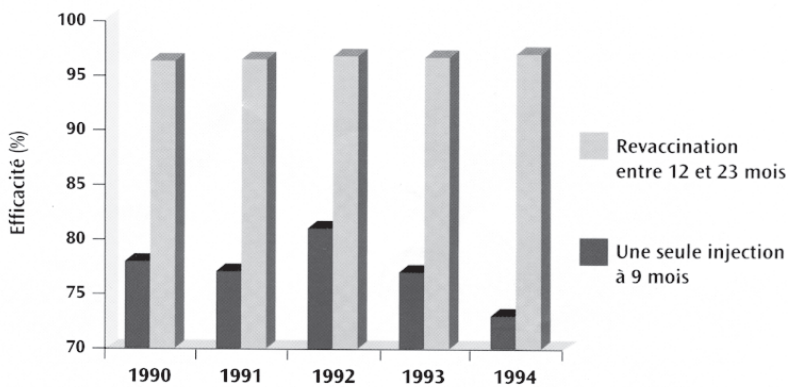


Fig 6 : Efficacité de la vaccination contre la rougeole

Questions-réponses

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 (0.4g/kg), efficaces jusqu'à 7 jours après le contagement. 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.

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. Ces observations ont été confirmées dans des études prospectives. 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°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 décours de la vaccination sont probablement donc dues à ... des infections intercurrentes. 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. 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 récurrences 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 récurrence n'a pas été confirmé, 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?

Non, les vaccins vivants ne contiennent jamais d'adjuvant (comme l'aluminium).

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 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. 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 !

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. La rougeole augmente donc pendant des mois le risque d'infections et le risque de devoir prendre des antibiotiques.

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 et d'une thrombopénie – récemment réévalué à 1 sur 40.000.

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 le dit 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. Pourra-t-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. 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.

Quelle attitude adopter chez un patient qui a reçu 2 vaccins ROR et qui présente une sérologie rougeole négative ?

Il n'est pas conseillé de faire de sérologie chez un patient ayant reçu 2 doses de ROR. Le plus probable est qu'il s'agisse d'un résultat faussement négatif, les tests commerciaux n'étant pas calibrés pour identifier des réponses vaccinales rougeole, rubéole ou varicelle éventuellement faibles mais pourtant protectrices. Un dosage dans un laboratoire spécialisé peut être envisagé s'il s'agit d'un sujet immunodéprimé ou ne pouvant être vacciné (grossesse).

Nous commençons à voir dans nos consultations des nourrissons dont la mère a elle-même été vaccinée contre la rougeole durant l'enfance. Quelle attitude adopter vis-à-vis de ces enfants chez lesquels la protection par les anticorps maternels durant les premiers mois de la vie est de moins longue durée que chez ceux dont la mère a contracté la maladie ?

Plusieurs études américaines ont effectivement bien montré que chez les nouveau-nés de mères vaccinées contre la rougeole les anticorps d'origine maternelle disparaissent très rapidement dès l'âge de trois à quatre mois, ce qui a conduit certaines équipes à proposer une vaccination plus précoce chez ces enfants. Toutefois la proportion de femmes actuellement en âge d'être mères et qui ont été vaccinées dans l'enfance reste encore très minime et l'on doit en rester au principe d'une vaccination à partir de l'âge de douze mois ou à neuf mois pour les enfants fréquentant une collectivité.

À quel âge administrer la 1ère dose de vaccin ROR ?

La vaccination rougeole du nourrisson ne peut être effectuée trop tôt en raison, d'une part de la présence d'anticorps neutralisants anti rougeole (AcNR) d'origine maternelle qui peuvent diminuer la réponse vaccinale et d'autre part d'un certain degré d'immaturation immunologique du jeune nourrisson. Pour l'OMS, le moment idéal pour initier la vaccination correspond à l'âge où 5 % des nourrissons a une concentration d'AcNR d'origine maternelle en dessous du seuil protecteur (< 120 mUI/mL). La concentration d'anticorps (Ac) chez l'enfant à la naissance est directement proportionnelle au taux d'Ac maternels et décroît régulièrement au cours des premiers mois de vie. Il est démontré dans de nombreuses études que les mères ayant eu la rougeole ont des taux d'AcNR plus élevés que celles ayant été vaccinées. Par conséquent, dans les pays qui ont introduit dans leur programme d'immunisation la vaccination rougeole, une diminution du taux d'AcNR est attendue chez les mères vaccinées en âge d'avoir des enfants avec pour conséquence une disparition plus rapide de ces Ac chez leurs enfants. Dans une étude française récente, il a été montré que les mères nées avant 1983, date d'introduction de la vaccination rougeole dans le calendrier vaccinal français, avaient elles aussi à la naissance de leur enfant, des taux d'AcNR supérieurs au taux des mères nées après 1983 et que cette évolution suivait l'augmentation de la couverture vaccinale. Ces résultats ont été confirmés dans une autre étude conduite cette fois-ci chez les nourrissons de moins de 15 mois. Chez ces enfants, une décroissance régulière du taux d'AcNR a été observée au cours des

premiers mois. À l'âge de 9 mois, moins de 5 % des enfants étaient encore protégés par les AcNR, que la mère ait été ou non vaccinée. Dans cette étude, les auteurs identifient une fenêtre de vulnérabilité des jeunes nourrissons âgés de 6 à 12 mois, bien avant l'âge à partir duquel la vaccination ROR est actuellement recommandée en l'absence de conditions d'exposition particulières. Ces données récentes sont à prendre en compte dans le choix des adaptations vaccinales à apporter dans les recommandations vaccinales pour obtenir la meilleure continuité possible dans la protection des nourrissons entre l'immunité passive d'origine maternelle et la protection active liée à la vaccination. Les données épidémiologiques actuelles ne sont cependant pas en faveur d'une administration avant l'âge de 9 mois. En effet, la majorité des cas de rougeole avant un an surviennent chez des enfants de moins de 9 mois et le plus souvent suite à une contamination intrafamiliale qui met plus en exergue la nécessité de renforcer le rattrapage des vaccinations de l'entourage des jeunes nourrissons et la mise en place d'une prévention indirecte efficace. De plus, près des deux tiers des enfants de moins d'un an bénéficient déjà d'un accueil chez une assistante maternelle (45 %) ou une crèche collective (20 %) et pourraient bénéficier dans le cadre du suivi des recommandations actuelles d'une vaccination rougeole-oreillons- rubéole dès l'âge de 9 mois. La deuxième raison de ne pas avancer l'âge de l'administration de la 1^{ère} dose est le degré de maturation immunologique des nourrissons. Plusieurs travaux ont montré une moins bonne réponse immunologique aux vaccins vivants atténués des enfants à l'âge de 6 et 9 mois quand elle était comparée à la réponse obtenue chez l'enfant à partir de 12 mois et ce même en l'absence d'Ac neutralisants d'origine maternelle pour la rougeole et les oreillons. Plusieurs études ont également montré des taux de séroconversion supérieure chez les enfants vaccinés, avec une dose à 15 mois par rapport aux enfants vaccinés à l'âge de 12 mois. Pour le ROR, l'influence est plus marquée pour la valence oreillon. Le développement d'une réponse avec l'apparition d'Ac à avidité élevée est essentiel pour assurer une immunité protectrice suffisante et durable contre la rougeole. L'avidité des Ac est en général plus faible chez les nourrissons vaccinés entre 6 et 9 mois comparée à celle obtenue chez les enfants à partir de l'âge de 12 mois.

Pourquoi deux doses avant deux ans ?

La vaccination trivalente ROR nécessite deux doses. Une dose de vaccin trivalent ROR protège plus de 90 % les personnes vaccinées contre la rougeole et la rubéole, la

protection étant plus faible contre les oreillons. La protection conférée aux personnes immunisées par la vaccination ROR est de longue durée mais le taux d'échec primaire après une 1^{ère} dose vaccinale (non-réponse après une dose de ROR) est de l'ordre de 5 à 10 %. Il est donc nécessaire de proposer aux non-répondeurs une deuxième chance d'être protégé par la vaccination pour atteindre l'immunité de groupe recherchée proposée par l'OMS. L'administration de la 2^{ème} dose est primordiale pour atteindre l'immunité collective nécessaire à l'objectif d'élimination de la rougeole. Cette 2^{ème} dose vaccinale permet ainsi à 95 % des personnes qui n'ont pas été protégées après la 1^{ère} dose de développer des anticorps protecteurs et d'assurer chez eux aussi une protection durable.

L'intervalle minimum à respecter est d'un mois, sauf pour les enfants vaccinés dès l'âge de 9 mois, pour lesquels, la 2^{ème} dose est à proposer entre 12 et 15 mois. Cette 2^{ème} dose entraîne également chez les personnes immunisées une réponse de type anamnestic qui permet de renforcer l'immunité cellulaire marquée par à la fois une augmentation de la concentration d'anticorps et la production d'anticorps à très forte avidité contre les virus. Après l'administration de deux doses, la proportion d'enfant n'ayant pas atteint un niveau d'Ac protecteurs contre la rougeole est donc très faible et peut être estimée au regard du nombre de cas de rougeole déclarés chez les patients qui ont reçu deux doses vaccinales.

L'administration de la 2^{ème} dose a été récemment ramenée avant l'âge de 24 mois chez l'enfant pour renforcer l'immunité de groupe plus rapidement. Cette administration précoce de la 2^{ème} dose a pour avantage de limiter le nombre de cohorte d'enfants non correctement immunisées avant l'accueil des enfants à l'école maternelle, mais également de concentrer les vaccinations dans une tranche d'âge [où les enfants sont régulièrement revus par les médecins de famille. La 2^{ème} dose devrait être également systématiquement proposée au cours de chaque nouvelle consultation, qui constitue une véritable opportunité vaccinale pour tous les enfants âgés de moins de 18 ans ou pour les adultes. Les réponses vaccinales de la 2^{ème} dose, qu'elle soit administrée à la petite ou à la grande enfance, sont équivalentes.

Cependant, quand l'initiation de la vaccination ROR est débutée avant l'âge de 12 mois, une 2^{ème} dose est nécessaire entre 12-15 mois pour obtenir une

réponse vaccinale équivalente à celle obtenue par une administration unique après 12 mois. Les données d'immunogénicité plaident pour une administration de la 2^{ème} dose vers l'âge de 15 mois.

En Europe seule, l'Allemagne recommande pour tous les nourrissons une 1^{ère} dose de ROR avant l'âge de 12 mois (entre 11 et 14 mois) avec une 2^{ème} dose avant 24 mois (entre 15 et 23 mois). De nombreux pays recommandent la 2^{ème} dose entre 4 et 6 ans, notamment la Finlande qui est le premier pays à avoir introduit dès 1982 un schéma à deux doses pour la prévention de la rougeole, les oreillons et la rubéole. L'âge d'administration de la 2^{ème} dose y correspond le plus souvent à une étape de l'intégration des enfants en collectivité ou en milieu scolaire.

Pourquoi le rattrapage des cohortes plus âgées est-il indispensable ?

Depuis l'introduction de la vaccination et compte tenu des taux de couverture vaccinale observée pour une dose et deux doses, nous avons accumulé ces trente dernières années une quantité très importante de sujets non immunisés qui ont échappé à la fois à la maladie et à la vaccination. Cette population constitue un réservoir et la source d'épidémies sporadiques qui compromettent l'efficacité de la politique vaccinale et l'élimination de la rougeole en pérennisant la circulation du virus au sein de sujets susceptibles. Plus de 10 % de nourrissons par année de naissance échappent donc à la vaccination, ce qui constitue un nombre important chaque année de sujets réceptifs qui s'accumulent au fil des années et qui favorisent la survenue de foyers épidémiques. À l'adolescence, nous approchons les 95 % pour une dose, mais seuls 80 à 86 % des adolescents ont reçu leur 2^{ème} dose. Ainsi nombre de sujets n'ont reçu qu'une seule dose et ne sont pas correctement immunisés s'ils n'ont pas correctement répondu à la 1^{ère} dose vaccinale.

Quelle protection mettre en place pour les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés ?

Le dernier défi sera de mettre en place une couverture vaccinale élevée autour des très jeunes nourrissons avant qu'ils ne soient à leur tour en âge d'être vaccinés pour assurer la meilleure continuité de protection entre la protection passive héritée de la mère à la naissance et l'immunisation active par la vaccination

du nourrisson. De nombreuses études ont montré que la durée de protection héritée des mères immunisées par la vaccination devenait beaucoup plus courte et que de nombreux enfants dès l'âge de 6 mois n'avaient plus de protection efficace vis-à-vis notamment de la rougeole. La majorité des très jeunes nourrissons est contaminée par un membre de son entourage familial non immunisé. La mise à jour des vaccinations de l'ensemble de l'entourage d'un jeune nourrisson semble être le moyen le plus efficace pour prévenir la transmission du virus au sein même de la famille. En situation épidémique particulière, l'utilisation d'un vaccin monovalent rougeole peut être proposée dès l'âge de 6 mois mais nécessitera pour une protection efficace vis-à-vis de la rubéole et des oreillons l'administration de deux doses supplémentaires de vaccins trivalents ROR. À partir de l'âge de 9 mois, l'utilisation des vaccins trivalents combinés ROR est également possible dans ce contexte d'exposition particulier suivie de l'administration d'une 2ème dose de entre 12 et 15 mois, comme le recommande le résumé des caractéristiques des deux vaccins trivalents disponibles.

Vaccination contre la poliomyélite

Repères

- La polio est causée par des poliovirus sauvages de type 1, 2 et 3; elle se transmet facilement par voie orale-fécale et oro-orale.
- La majorité des personnes infectées sont asymptomatiques; elles peuvent cependant transmettre la maladie.
- Environ 1 % des infections provoquent la poliomyélite paralytique; lorsqu'il y a paralysie, elle est fatale dans environ 5 à 10 % des cas.
- L'OMS recommande aux pays ayant opté pour le seul VPO d'introduire au moins une dose de VPI dans leur calendrier de vaccination de routine

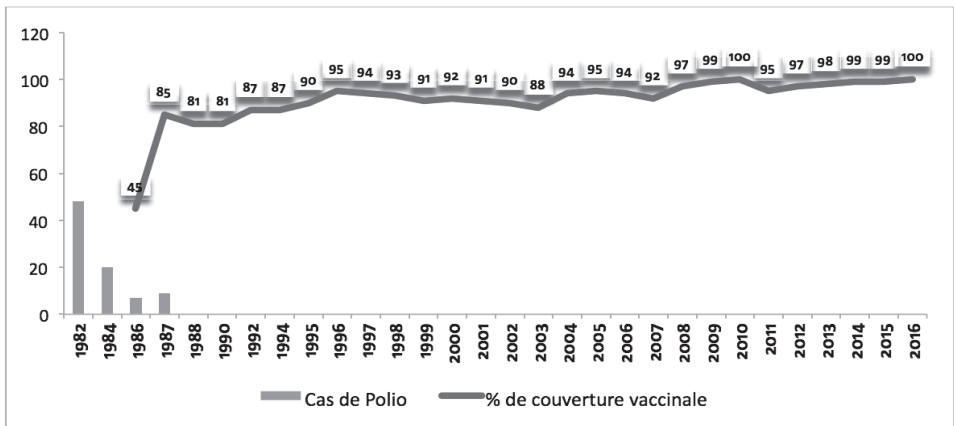


Fig 1 : Impact de la couverture vaccinale par le VPO3 sur la situation des cas de poliomyélite (1982/2016)

Tableau I : Les vaccins anti-polio en bref

Type de vaccin	VPO : viral vivant atténué ; VPI : viral inactivé
Nombre total de doses	3 - 4
Calendrier : VPO plus VPI	3 doses dès l'âge de 6 semaines, avec intervalle minimum de 4 semaines; la dose de VPI doit être administrée à partir de l'âge de 14 semaines (avec celle de VPO) NB : en cas de polio endémique ou de risque élevé d'importation, administrer une dose de VPO à la naissance (dose zéro)
Calendrier : VPI-VPO séquentiels	1-2 doses de VPI dès l'âge de 2 mois, puis au moins 2 doses de VPO ; intervalle de 4-8 semaines entre toutes les doses
Calendrier : VPI seul	3 doses dès l'âge de 2 mois, avec intervalle de 4-8 semaines entre doses
Rappel calendrier VPI seul	Si l'on commence la série avant l'âge de 2 mois, prévoir un rappel \geq 6 mois après la dernière dose
Contre-indications	Hypersensibilité connue (allergie) ou choc anaphylactique après une dose précédente
Manifestations indésirables	- VPO : PPAV rare - VPI : pas de réactions graves connues; des réactions bénignes au point d'injection peuvent se produire
Précautions spéciales	Reporter la vaccination si l'enfant est modérément ou gravement malade (température \geq 39°C)
Dosage	- VPO : 2 gouttes dans la bouche - VPI : injection de 0,5 ml
Voie d'administration	- VPO : orale uniquement - VPI : injection intramusculaire ; milieu de la partie antéro-latérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons et les enfants
Conservation	- VPO : garder congelé : très sensible à la chaleur ; peut être conservé à une température comprise entre +2 °C et +8 °C pendant un maximum de 6 mois - VPI : entre +2°C et +8°C; ne pas congeler

Au Maroc et jusqu'à aujourd'hui, la vaccination contre la poliomyélite est faite par voie orale car le vaccin anti-polio orale (VPO) est le vaccin de l'éradication de la poliomyélite du fait qu'il assure en plus de l'immunité individuelle, une immunité collective à travers la diffusion dans l'environnement du virus vaccinal. Cette vaccination, démarre par l'administration de la dose VPO zéro qui doit être administrée systématiquement avec le BCG pour assurer une protection précoce des nouveau-nés contre la poliomyélite car celle-ci est toujours endémique au niveau des régions EMRO et AFRO de l'OMS.

Conformément au calendrier national de vaccination, de la naissance à l'âge de 5 ans, chaque enfant marocain doit recevoir 6 doses de VPO en attendant l'introduction du rappel de tous les 10 ans.

Il s'agit de :

- la dose VPO zéro qui doit être administrée systématiquement avec le BCG à la naissance ;
- la dose 1 qui doit être administrée systématiquement à l'âge de 2 mois.
- la dose 2 qui doit être administrée systématiquement à l'âge de 3 mois.
- la dose 3 qui doit être administrée systématiquement à l'âge de 4 mois.
- la dose 4 qui doit être administrée systématiquement à l'âge de 18 mois.
- la dose 5 qui doit être administrée systématiquement à l'âge de 5 ans.

Le Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018 a été élaboré à la suite de la décision de l'Assemblée mondiale de la Santé de Mai 2012 déclarant l'achèvement de l'éradication du poliovirus en tant qu'urgence programmatique pour la santé publique mondiale. Un des objectifs du plan est de cesser d'utiliser le vaccin VPO à l'échelle mondiale, en commençant par le retrait du VPO qui inclut le poliovirus de type 2.

Le Royaume du Maroc a introduit le VPI en 2016. La couverture vaccinale élevée du Royaume du Maroc et l'introduction de deux nouveaux vaccins au cours des années passées étaient une indication à l'introduction du VPI qui ne représente pas un défi particulier pour les autorités sanitaires, le personnel en place et l'infrastructure de santé existante.

Le VPI existe actuellement sous forme liquide en 10 flacons unidose, et une présentation en flacon de 5 doses.

Le Groupe Stratégique Consultatif d'Experts de la vaccination (SAGE) de l'OMS

recommande que la dose de VPI soit administrée à l'âge de 14 semaines ou plus, en plus des doses de VPO de la série de primo-vaccination pour assurer une bonne immunité contre le type 2 du virus polio. Compte tenu du calendrier vaccinal en place au Maroc, il est donc recommandé que la dose de VPI soit administrée lors de la visite de 4 mois ce qui permettra d'assurer une réponse immunitaire supérieure à celle qui serait obtenue par une vaccination à 3 mois.

Administration du VPO

1. Vérifier l'étiquette du flacon
2. Enfant couché sur le dos
3. Maintenu fermement par sa mère
4. Ouvrir la bouche de l'enfant en pinçant doucement les joues
5. Déposer 2 gouttes sur la langue à l'aide du flacon doseur
6. S'assurer que l'enfant avale le vaccin
7. S'il recrache, revacciner

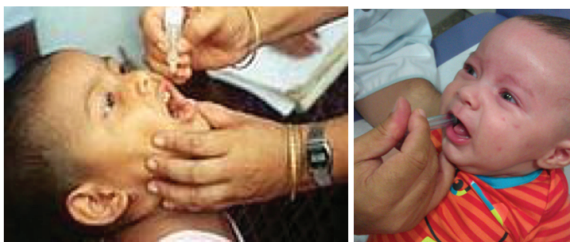


Fig 2 : L'administration des vaccins oraux est effectuée par le professionnel de soins ou sous son contrôle. Pour éviter de cracher ou de régurgiter : Placer l'extrémité de la seringue vers l'intérieur de la joue et administrer lentement en petites portions.

Poliomyélite : 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 tout contact 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 poliomyélitiques. 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.

Administration séquentielle du VPI et du VPO : Point de vue de l'OMS

Les calendriers associant le VPI et le VPO semblent réduire ou prévenir la polio paralytique post vaccinale (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 anti-poliomyélitique.

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.

Introduction du vaccin antipoliomyélitique inactivé et passage du vaccin antipoliomyélitique oral trivalent au vaccin antipoliomyélitique oral bivalent dans le monde

Ces progrès résultent de l'utilisation à grande échelle du vaccin antipoliomyélitique oral (VPO), le plus souvent sous forme de vaccin trivalent (VPOt) constitué de poliovirus vivants atténués de types 1, 2 et 3. Les virus contenus dans les vaccins anti-poliomyélitiques peuvent subir des mutations lorsqu'ils se répliquent au sein de communautés à faible couverture vaccinale et il arrive, dans de très rares situations, que les poliovirus dérivés de souches vaccinales (PVDV) provoquent des cas de poliomyélite paralytique, le plus souvent associés aux PVDV circulants de type 2.

Pour éliminer le risque posé par les PVDV circulants de type 2 (PVDV2c), il est prévu de remplacer le VPOt par le VPO bivalent (VPOb), qui ne contient que les poliovirus de types 1 et 3, dans tous les pays où le programme de vaccination systématique contre la poliomyélite repose uniquement sur l'administration de VPOt. Pour réduire le risque de flambée qui résulterait de l'émergence de PVDV2c et faciliter la riposte dans un tel scénario, une dose unique de vaccin antipoliomyélitique inactivé trivalent (VPI) est actuellement introduite dans les calendriers de vaccination systématique de tous les pays utilisant le VPO.

Tableau II : Comparaison des avantages et des inconvénients du vaccin antipoliomyélitique oral trivalent (VPOt) et du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)

Vaccin	Avantages	Inconvénients
VPOt	<ul style="list-style-type: none"> ■ Immunité humorale ■ Meilleure immunité intestinale ■ Facile à administrer sous forme de gouttes ■ Peu coûteux 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rares cas de PPAV : 1 cas pour 7,68 millions de doses administrées dans les Amériques^a (10) ■ Les virus contenus dans le vaccin peuvent rarement réacquérir une neurovirulence et une transmissibilité caractéristiques des virus sauvages et induire un cPVDV
VPI	<ul style="list-style-type: none"> ■ Immunité humorale ■ Aussi efficace que le VPOt pour induire une immunité de la muqueuse buccale, permettant de stopper la transmission orale du virus 	<ul style="list-style-type: none"> ■ N'empêche pas la réplication du poliovirus sauvage dans le tube digestif des sujets vaccinés. De ce fait, en cas d'infection, ces personnes peuvent encore transmettre le virus par les selles ■ Injection : doit être effectuée par des professionnels qualifiés ■ Plus cher que le VPOt

Vaccin	Avantages	Inconvénients
VPOt	<ul style="list-style-type: none"> ■ Immunité humorale ■ Meilleure immunité intestinale ■ Facile à administrer sous forme de gouttes ■ Peu coûteux 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rares cas de PPAV : 1 cas pour 7,68 millions de doses administrées dans les Amériques.a ■ Les virus dérivés du vaccin réacquièrent rarement la neurovirulence et la transmissibilité caractéristiques des virus sauvages et induisent le cPVDV.
VPI	<ul style="list-style-type: none"> ■ Immunité humorale ■ Aussi efficace que le VPOt pour induire une immunité de la muqueuse buccale et stopper la transmission orale du virus 	<ul style="list-style-type: none"> ■ N'empêche pas la réplication du poliovirus sauvage dans le tube digestif des sujets vaccinés. De ce fait, en cas d'infection, ces personnes peuvent encore transmettre le virus par les selles ■ Injection : doit être effectuée par des professionnels qualifiés ■ Plus cher que le VPOt

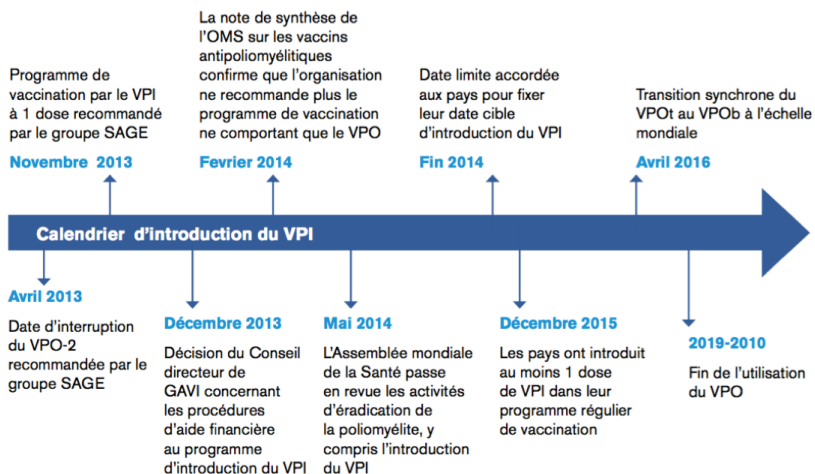


Fig 3 : Chronologie de l'introduction du vaccin anti-poliomyélitique inactivé

Tableau III : Le VPO et le VPI sont tous deux nécessaires à cette étape d'éradication de la poliomyélite

Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO)	Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)
Administré sous forme de gouttes	Administré par injection
Contient un virus vivant affaibli	Contient un virus tué
Confère une immunité intestinale et une immunité collective associée	Confère une immunité par le sang
Le VPO trivalent (VPOt) protège contre les sérotypes 1, 2 et 3	Devrait être utilisé dans tous les calendriers de vaccination systématique à travers le monde avant fin 2015
Le VPO bivalent (VPOb) protège contre les sérotypes 1 et 3	Le VPI protège contre les sérotypes 1, 2 et 3

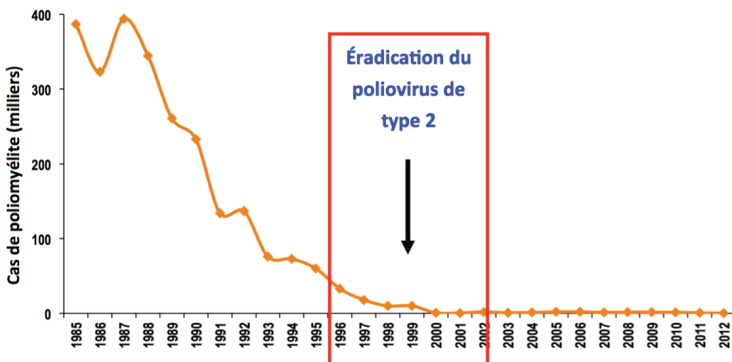
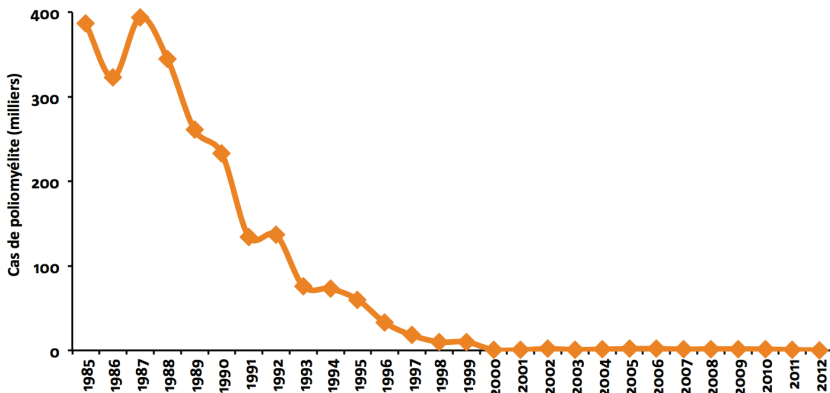


Fig 4 et 5 : Enfants paralysés par la poliomyélite dans le Monde

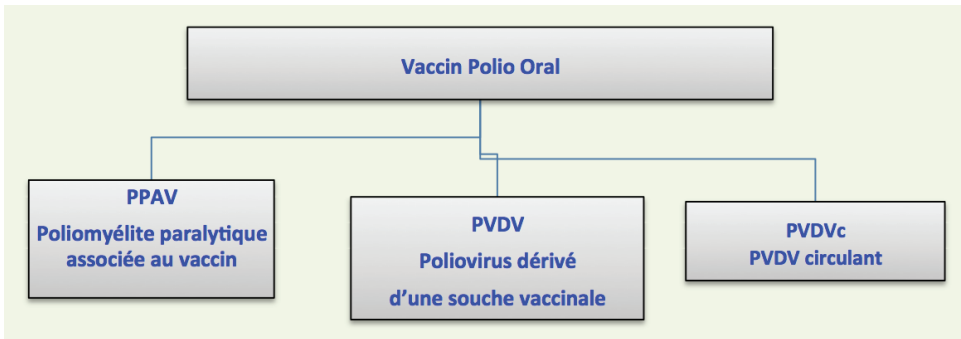


Fig 6 : Politique OMS pour l'éradication de la polio : Passage du VPOt au VPOb

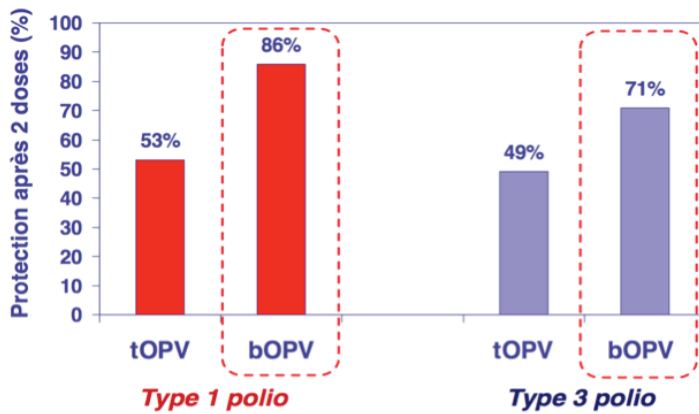


Fig 7 : Un nouveau vaccin: Polio oral bivalent

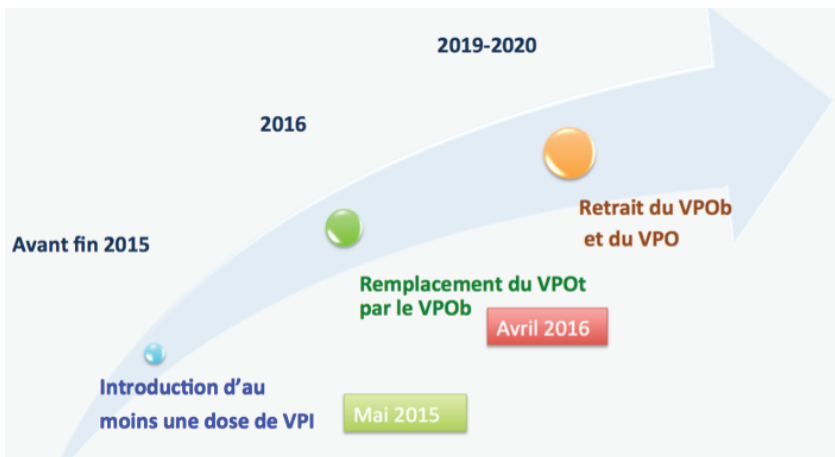
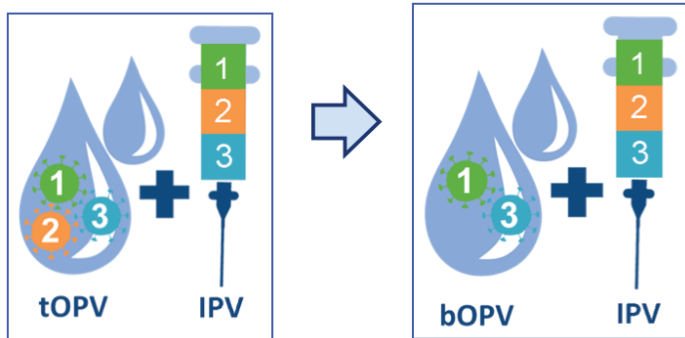


Fig 8 et 9 : La vaccination contre la Polio entre les recommandations de l'OMS et l'évolution de l'épidémiologie au Maroc :

Questions-réponses

Qu'est-ce qu'un poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV) ?

Quand un enfant est infecté par un poliovirus sauvage, celui-ci se réplique dans son intestin, puis pénètre dans la circulation sanguine en franchissant la paroi intestinale. De là, il atteint la moelle épinière et provoque une paralysie. Au cours de cette période, le virus est également excrété et peut se transmettre à d'autres enfants de la communauté, en particulier dans les zones où l'assainissement est médiocre. Si le nombre d'enfants complètement vaccinés est suffisant, le virus est alors incapable de trouver un enfant sensible pour transmettre l'infection et il finit par disparaître.

Dans de très rares occasions, si la couverture de la vaccination est largement insuffisante dans une population, le virus de la souche vaccinale excrété peut continuer à trouver des enfants sensibles et commence à circuler au-delà du voisinage immédiat de l'enfant vacciné, pour se répandre dans une communauté plus large et s'y maintenir sur une longue durée. Or, plus il survit longtemps et se transmet de cette manière, plus les modifications génétiques sont nombreuses au fur et à mesure des réplifications. Les PVDV circulants sont des virus qui ont suivi l'ensemble de ce processus.

Pourquoi les pays doivent-ils introduire le VPI avant de remplacer le VPOt par le VPOb?

Le retrait du VPOt risquerait de compromettre l'immunité de la population contre le poliovirus de type 2. En effet, immédiatement après le retrait du VPOt du marché mondial, les pays qui n'auront pas introduit le VPI seront plus à risque de voir surgir des épidémies en cas de réintroduction ou d'émergence du virus. Dans les deux cas, le cPVDV de type 2 pourrait entraîner l'apparition d'épidémies de poliomyélite importantes ou même le rétablissement de la transmission du virus à l'échelle mondiale. La vaccination de la population par le VPI dans le cadre des programmes de vaccination systématique réduirait le risque de transmission soutenue provoquée par une réintroduction du virus. Si la réintroduction du poliovirus de type 2 survenait après l'éradication de la maladie, cette dernière pourrait être rapidement contrôlée avec le VPOm de type 2 car la population ayant reçu le VPI serait déjà immunisée.

Quels sont les risques encourus par les pays qui n'auront pas introduit le VPI?

Le retrait du VPOt (qui contient le poliovirus de type 2) pose deux risques principaux :
- un risque d'émergence immédiate et limitée dans le temps (un à deux ans) du cPVDV

de type 2

- des risques à moyen et long terme de réintroduction du poliovirus à partir d'un site de fabrication du vaccin, d'un centre de recherche, ou d'un laboratoire de diagnostic. Tous les pays feront face à un risque temporaire d'épidémie causée par le cPVDV de type 2 pendant la période de retrait du VPOt s'ils n'ont pas au préalable administré au moins une dose de VPI.

Que se passera-t-il si une épidémie de poliomyélite de type 2 se produit après le retrait du marché du VPOt et du VPOb?

Une réserve mondiale de VPOM (types 1, 2 et 3 séparément) est prête à être utilisée si une épidémie de poliomyélite survenait après le retrait complet de tous les types de VPO. Ces vaccins permettront de conférer une réponse spécifique au type de virus, de contrôler rapidement l'épidémie et de mettre fin à la transmission du virus dans une population déjà protégée par le VPI.

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.

Méningite à méningocoque

Repères

- La méningococcie est due à une bactérie, *Neisseria meningitidis*, et touche le plus fréquemment les petits enfants.
- Le méningocoque se transmet par contact avec des gouttelettes en suspension provenant du nez et de la gorge des personnes infectées.
- Les symptômes typiques de la méningite à méningocoque sont l'apparition soudaine de céphalées, de fièvre, de nausées, de vomissements, de photophobie et de raideur de la nuque. Les nourrissons peuvent simplement être lents, irritables et manquer d'appétit.
- Les pétéchies sont un signe clé de la septicémie à méningocoques.
- La méningococcie peut rapidement devenir fatale et doit donc toujours être traitée comme une urgence médicale.
- Les vaccins conjugués sont préconisés en raison de la meilleure protection qu'ils confèrent aux enfants de moins de deux ans et de l'immunité communautaire accrue qu'ils entraînent.
- La prévention repose sur la vaccination.
- Le vaccin n'est pas très efficace chez l'enfant jeune et le nourrisson, et ne doit donc pas figurer dans les programmes de vaccination de routine de l'enfant.

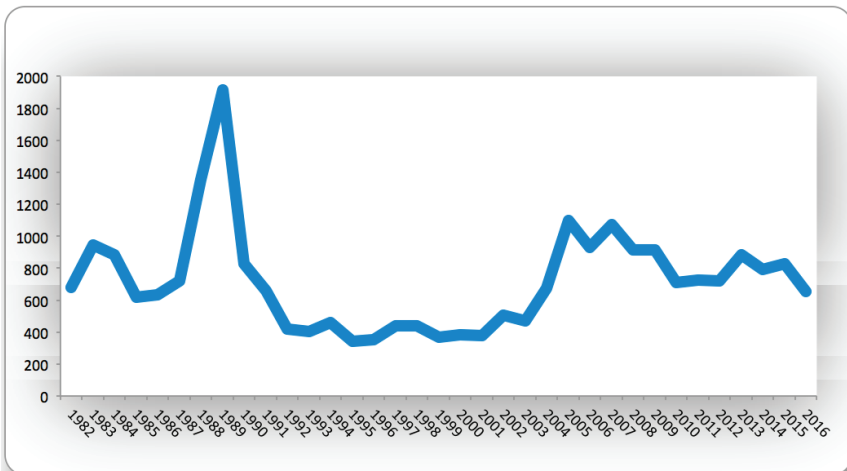


Fig 1 : Evolution du nombre de nouveaux cas de Méningite - Maroc, 1982 - 2016

Tableau I : Le vaccin en bref

Type de vaccin	Polyosidique bactérien capsulaire purifié lié à protéine, monovalent, quadrivalent
Nombre de doses	1 ou 2
Calendrier : 1 ou 2	Dose unique à 9-18 mois (5 µg)
Calendrier : conjugué quadrivalent	Choc anaphylactique ou hypersensibilité (allergie) après une dose précédente
Manifestations indésirables	- Vaccins [A,C,W135,Y-D] et [A,C,W135,Y-CRM] : dose unique pour toutes les personnes de 2 ans et plus - Vaccin [A,C,W135,Y-D] uniquement : 2 doses (à un intervalle d'au moins 12 semaines) pour les enfants 9 à 23 mois
Rappel	?
Contre-indications	Choc anaphylactique et hypersensibilité (allergie) après une dose précédente
Manifestations indésirables	- Graves : choc anaphylactique, rare - Bénignes : réactions au point d'injection, fièvre
Précautions spéciales	Voir calendriers ci-dessus pour restrictions d'âge
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	- Partie antéro-latérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons - Muscle deltoïde du haut du bras chez les enfants et les adultes
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	Entre +2°C et + 8°C

Tableau II : Vaccins antiméningococciques

Catégorie de vaccin anti-méningococcique		Sérogroupe	Conditionnement	
Polyosidique	bivalent	A, C	Poudre lyophilisée à reconstituer	Flacons monodoses ou multidoses
	trivalent	A, C, W135		
	quadrivalent	A, C, W135, Y		
Conjugué	monovalent	A ou C		
	quadrivalent	A, C, W135, Y		
	combinaison	C, Hib		

Position de l'OMS/recommandations

L'OMS recommande que les pays ayant des taux d'endémie élevés (>10 cas/100 000 habitants/an) ou intermédiaires (2-10 cas/100 000 habitants/an) de la méningococcie invasive et que ceux touchés fréquemment par des épidémies introduisent des programmes de vaccination anti-méningococcie à grande échelle. Dans ces pays, le vaccin peut être administré par les programmes adéquats de vaccination systématique, à l'occasion d'activités de vaccination supplémentaire, par exemple durant les flambées, ou par les services de vaccination privés. En fonction de l'épidémiologie de la maladie et des ressources socio-économiques dont ils disposent, les pays doivent choisir et mettre en œuvre la politique de lutte la plus appropriée.

Dans les pays où la maladie apparaît moins fréquemment (<2 cas/100 000 habitants/an), la vaccination anti-méningococcie est recommandée pour des groupes à risque définis, tels que les enfants et les jeunes adultes résidant dans des communautés fermées, par exemple les internats ou les camps militaires. Les personnels de laboratoire exposés au risque de méningococcie doivent également être vaccinés. Les voyageurs se rendant dans des régions de forte endémie doivent être vaccinés contre le(s) sérotype(s) prévalent(s). De plus, la vaccination anti-méningococcie doit être offerte à tous les sujets présentant une immunodéficience, notamment une asplénie, des déficits terminaux du complément ou une infection à VIH avancée.

Pour chaque pays, le choix du vaccin va dépendre du (des) sérotype(s) de *N. meningitidis* (ou du séro sous type dans le cas du sérotype B) qui prédomine(nt) localement.

On recommandera les vaccins conjugués de préférence aux vaccins polysidiques en raison de leur potentiel à créer une protection collective et de leur plus forte immunogénicité, en particulier chez l'enfant de moins de 2 ans. Les vaccins conjugués comme les vaccins polysidiques sont sûrs et efficaces lorsqu'ils sont utilisés chez la femme enceinte.

Lorsqu'on fera appel à des vaccins conjugués, une stratégie recommandée consistera à procéder à la vaccination de masse initiale de tous les enfants et adolescents âgés de 9 mois à 18 ans, puis à inclure le vaccin dans le programme de vaccination systématique au cours de l'enfance. En fonction des données de la surveillance recueillies, d'autres classes d'âge pourront être incorporées dans la campagne de vaccination de masse: dans la ceinture africaine de la méningite, la classe d'âge élargie des 1-29 ans est la cible de la vaccination par le vaccin conjugué MenA. Une autre stratégie consisterait à utiliser les vaccins conjugués pour la vaccination de masse, qui serait suivie tous les 3 à 5 ans par des activités de vaccination supplémentaire destinées aux classes d'âge présentant un risque particulier, telles que désignées par la surveillance permanente.

Les vaccins conjugués quadrivalents (A, C, W135, Y-D et A, C, W135, Y-CRM) doivent être administrés en une dose intra-musculaire unique à partir de l'âge de 2 ans. Le premier est également homologué pour les enfants âgés de 9 à 23 mois et il est alors administré en 2 doses, à 3 mois d'intervalle, à partir de l'âge de 9 mois. Si la primovaccination est interrompue, il convient de reprendre la vaccination sans répéter la dose précédente.

Des flambées de méningococcie dues au séro-groupe W135 ou Y exigent l'administration de vaccins quadrivalents (A, C, W135, Y).

Le vaccin méningococcique conjugué tétravalent : pour qui et comment ?

Les vaccins conjugués tétravalents ont pour indication la prévention des infections invasives à méningocoque de sérogroupes A, C, Y, ou W135. Ces vaccins tétravalents ne sont aujourd'hui indiqués qu'en cas d'exposition à un autre séro-groupe après contagage par exemple ou en cas de voyage dans une zone d'endémie. Sont également concernés par cette vaccination tétravalente les personnels de laboratoire qui travaillent spécifiquement sur le méningocoque et les sujets à risque élevé d'infection méningococcique, quel que soit le séro-groupe, comme les sujets aspléniques et les sujets porteurs d'un déficit congénital ou acquis en complément.

Jusqu'à présent, les nourrissons et enfants de moins de 11 ans voyageurs ou qui étaient exposés à un séro-groupe A, Y ou W135 devaient recevoir un vaccin polysidique, seul autorisé par l'AMM. Or les vaccins polysidiques non conjugués ont une immunogénicité et un pouvoir protecteur nettement inférieurs à ceux des vaccins conjugués et surtout exposent à un risque d'interférence immune lors d'administrations itératives.

Ainsi, à terme, aucun vaccin polysidique non conjugué ne devra être utilisé au profit des seuls vaccins conjugués.

Hypo-responsiveness - Polysaccharide Vaccines

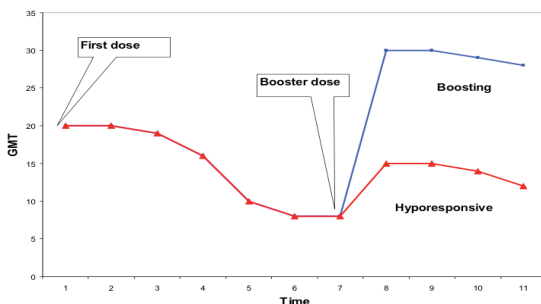


Fig 2 : Profil de l'évolution des taux d'anticorps après une 1^{ère} dose et une 2^{ème} dose

La vaccination contre le méningocoque du groupe B

Depuis janvier 2013, un vaccin contre le méningocoque du séro-groupe B a été enregistré en Europe pour les sujets > 2 mois : le Bexsero (4CMenB). Il s'agit d'un vaccin inactivé multi-composant fabriqué par vaccinologie inverse, méthode qui décrypte la séquence du génome et sélectionne des protéines immunogènes. Il contient quatre antigènes de surface dérivés d'une souche épidémique de la Nouvelle Zélande.

Il s'agit d'un vaccin dont l'immunogénicité a bien été documenté dans plusieurs essais cliniques (schéma utilisant trois doses vaccinales à 8, 16, 24 semaines de vie et un rappel à 12-13 mois de vie ; ou schéma à 2 doses à partir d'un an de vie à 1 ou 2 mois d'intervalle). En Angleterre, seul pays d'Europe ayant pour le moment adopté une vaccination universelle contre le méningocoque du groupe B, le vaccin est offert à 2 et 4 mois de vie suivi d'un rappel à 12 mois de vie.

L'impact d'un programme de vaccination sur l'ensemble de la population (vaccinés et non vaccinés) dépend fortement de l'effet de la vaccination sur le portage du pathogène. Pour le moment, très peu de données sont disponibles sur l'effet de la vaccination par le vaccin 4CMenB sur le portage nasopharyngé du méningocoque de type B.

A titre individuel, le vaccin 4CMenB est indiqué chez les personnes présentant un risque d'infection invasive à méningocoque, chez les personnes immunodéprimées et chez les personnes exposées dans un contexte épidémiologique et peut être administré à toute personne désirant se protéger du risque d'infection invasive à Méningocoque du groupe B.

Questions-réponses

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 considérées comme des contacts étroits qui devraient recevoir un traitement immunoprophylactique et chimioprophylactique.

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 naso-pharyngé 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 fois) 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.

Faut-il envisager des rappels pour les vaccins méningococciques ACYW135 conjugués disponibles?

Ces vaccins étant commercialisés depuis peu de temps, il n'existe pas de recommandation de rappel, ni dans les RCP des produits, ni dans des recommandations au Maroc. Il n'y a pas de raison évidente de penser que la durée de persistance des anticorps soit plus prolongée que pour les vaccins conjugués contre le Méningo C dont on sait qu'elle dépend de l'âge auquel la première dose a été faite (plus courte quand elle est réalisée les premières années de vie). Il est même probable que la durée de protection soit plus courte pour le sérotype A. On peut envisager qu'une durée de protection moyenne de 5 ans est une période raisonnable, mais il faudra prendre en compte le risque auquel le patient est exposé (voyage, contact direct, séro groupe...)

Vaccination anti-hépatite A

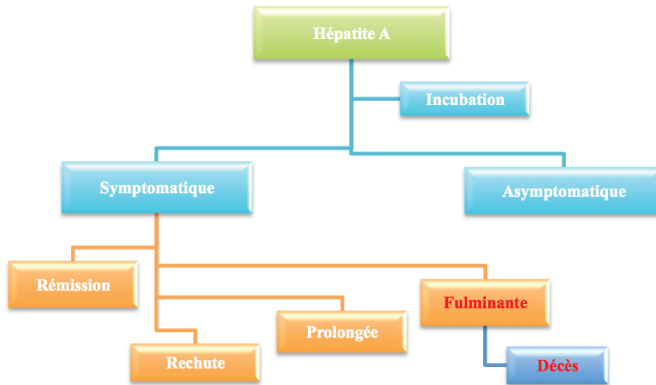


Fig 1 : Profil évolutif de l'hépatite A

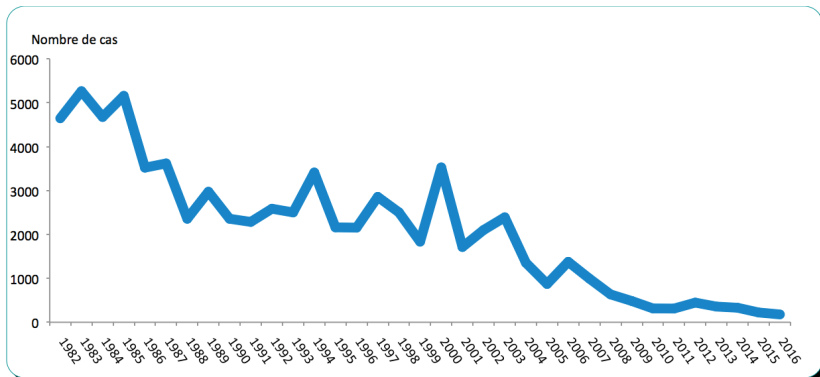


Fig 2 : Evolution annuelle des cas d'Hépatites Virales Epidémiques, Maroc, 1982– 2016

Enquête multicentrique de SOMIPEV : Séro-prévalence de l'hépatite au Maroc

- Etude prospective, multicentrique incluant les enfants de 6 mois à 18 ans.
- 445 enfants avec 42 % étaient immunisés
- Facteurs avec une différence significative :
 - o Niveau socio-économique
 - o Toilettes
 - o Périurbain > rural

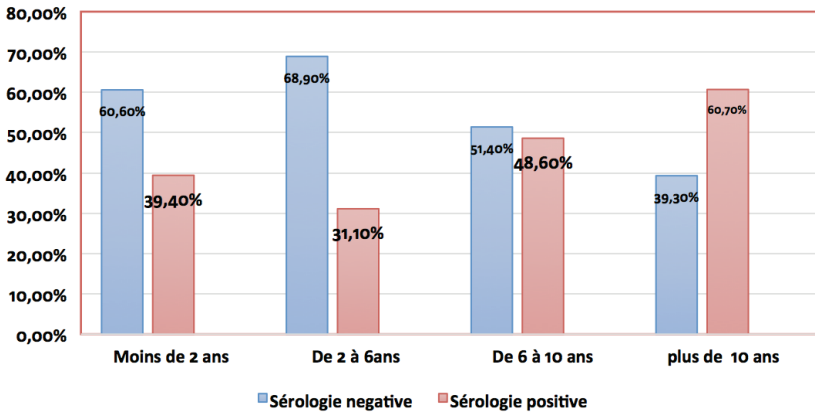


Fig 3 : Enquête multicentrique de SOMIPEV - Séro-prévalence de l'hépatite au Maroc

Hépatite virale sévère et grave aux CHU marocains : *Etude Multicentrique Coordonnée par la SOMIPEV*

- Enfants hospitalisés entre Janvier 2010 et Décembre 2015

- Critères d'inclusion :

- o Age compris entre 1 mois et 15 ans
- o TP < 50 % ou une encéphalopathie hépatique

- Patients colligés :

- o 107 cas
- o Age moyen : 6 ans et 2 mois
- o Décès : 28 enfants (28,9 %)

Tableau I : Calendrier et posologie des vaccins monovalents contre l'hépatite A

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	160 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6 - 12) mois	≥12 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. 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.

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 une 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.

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.

Varicelle

Vacciner ou ne pas vacciner contre la varicelle ?

Deux messages clefs sont à retenir des nouvelles recommandations sur la vaccination contre la varicelle :

- D'une part, la nécessité de vacciner les adolescents et les adultes qui n'ont pas eu la varicelle dans l'enfance, pour les protéger d'une forme grave de la maladie à laquelle ils sont plus particulièrement exposés ;
- D'autre part, l'impact négatif, en termes de santé publique, d'une vaccination des nourrissons hors recommandation, laquelle aboutirait à déplacer l'âge de la maladie et à augmenter sa fréquence chez l'adolescent

Bénéfices	Questions en suspens
<ul style="list-style-type: none">- Prévention de toute forme de varicelle : 70-90% selon les études.- Prévention des varicelles modérées à sévères : 95-100% des cas.- Echec de vaccination 3-5%.- 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%.- Durée de la protection ???- Taux de couverture vaccinale à atteindre pour éviter la circulation du virus > 97%...	<ul style="list-style-type: none">- Recul aux USA : persistance de l'immunité... mais boostée régulièrement par le contact avec le virus dit «sauvage»... Quid quand celui-ci ne circulera plus?- 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).- Risque d'augmenter les cas de zona chez les sujets âgés par manque de stimulation de l'immunité.- Utilité ou non d'une vaccination «catch-up».

Vaccination: différentes positions

Au Maroc, il n'y a pas de recommandation généralisée pour la varicelle. La vaccination varicelle est recommandée pour toute personne sans antécédents de varicelle (ou histoire douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées; les enfants candidats receveurs

et dont la sérologie est négative; les adolescents de 12 à 18 ans sans antécédents cliniques de varicelle ou douteuse; les adultes de plus de 18 ans exposés à la varicelle dans les trois jours; les femmes en âge de procréer ou dans les suites d'un première grossesse sans antécédents cliniques de varicelle, et aussi les personnes sans antécédents de varicelle (ou douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes: professionnels en contact avec la petite enfance et le personnel de santé.

Aux Etats Unis, le vaccin est inclu dans un programme de vaccination universelle chez tous les enfants de 12 à 18 mois depuis 1995 (initialement avec 1 dose). Il est passé à deux doses (à 4 et 6 ans) depuis 2006.

Dans les autres pays Européens, les recommandations varient: quelques pays comme la Grèce, l'Allemagne et plusieurs régions d'Italie (Sicile, Veneto, Puglia, Toscana) et d'Espagne (Madrid, Navarra) ont émis des recommandations élargies, d'autres sur une population cible (Royaume-Uni, Irlande, France, Danemark, Suisse et Autriche), et certains n'ont émis aucune recommandation (Portugal et Belgique).

Au Canada, la vaccination concerne tous les enfants en bonne santé.

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.

Déplacement de l'âge de la maladie :

Aux États-Unis, le déplacement de l'âge de la maladie est effectivement observé. 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.

À partir de toutes ces données, il a été estimé qu'il était illusoire d'espérer un taux de couverture vaccinal suffisant. Il y aurait donc une augmentation du nombre de formes sévères (la fréquence des complications et sévérité de la varicelle augmentent avec l'âge) et de varicelles congénitales (car le nombre de femmes qui peuvent faire une grossesse avec un statut immune négatif est

plus élevé), comme on sait, la fréquence des complications et la létalité de la varicelle augmentant avec l'âge.

Le problème du zona

La vaccination universelle contre la varicelle, en réduisant la circulation du virus pourrait supprimer ces rappels et augmenter ainsi l'incidence du zona. Jusqu'à une période récente, la surveillance du zona aux États-Unis n'avait pas détecté d'augmentation d'incidence du zona dans aucune tranche d'âge. Une étude réalisée dans le Massachusetts montre qu'entre 1999 et 2003, l'incidence du zona est passée de 2,77 à 5,27 pour 10 000, soit une augmentation de 90 %, statistiquement significative dans les tranches d'âge 25-44 ans et pour les plus de 65 ans.

Les stratégies de vaccination généralisée et leurs conséquences :

A priori, deux stratégies de vaccination généralisée sont envisageables. Vacciner les petits enfants, à un âge où la plupart n'ont pas encore été exposés à la varicelle, ou vacciner les adolescents pour éviter que des sujets abordent l'âge adulte non immuns alors que la varicelle y est potentiellement plus grave. La vaccination du petit enfant vise l'élimination de la varicelle et, à terme, du zona, alors que la vaccination de l'adolescent cherche uniquement à prévenir la varicelle de l'adulte et ses complications.

En résumé :

Il y a une forte évidence en faveur de la mise en place d'un programme de vaccination varicelle généralisée, car ce schéma mis en place aux États-Unis a conduit à une réduction marquée de la morbidité et mortalité.

Il existe un risque théorique, à partir des modèles mathématiques, qu'un programme généralisé de vaccination varicelle puisse conduire à une augmentation du nombre de cas de zona, puisque des études ont montré que l'exposition à la varicelle peut être associée à un risque plus faible de développer un zona.

Une faible augmentation de l'incidence du zona a été observée pendant les deux dernières décennies dans des pays où il n'y a pas eu de mise en place de vaccination varicelle.

Les données épidémiologiques actuelles sur l'incidence du zona, principalement aux États-Unis, ne permettent pas de conclure que la mise en place des

programmes de vaccination varicelle conduise à une augmentation de l'incidence du zona.

Les interactions varicelle et zona sont compliquées, et sur certains points, inconnus. Plus d'études sont nécessaires afin de comprendre l'ampleur des facteurs qui pourraient influencer l'incidence du zona.

La vaccination de la femme en âge de procréer

Toute vaccination contre la varicelle chez une jeune femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse. Il convient également de s'assurer de la prise d'une contraception jusqu'à trois mois après la vaccination. Le nombre de varicelles congénitales est faible, de l'ordre d'un cas par an, celui des varicelles postnatales précoces également.

«La vaccination des femmes en âge de procréer (ce sera surtout dans cette indication les femmes qui ont déjà un enfant) permettra de prévenir ces varicelles congénitales et néonatales et surtout d'éviter la panique que génère la survenue d'une varicelle dans l'entourage d'une femme enceinte. Il faut donc recommander aux médecins de s'enquérir systématiquement des antécédents de varicelle d'une jeune mère dont le premier enfant vient de contracter la maladie. »

Les nouvelles recommandations prévoient d'ailleurs également la vaccination, dans les suites d'une première grossesse, des femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse.

Prophylaxie après exposition à un cas confirmé de varicelle

Si la vaccination en post-exposition des adultes évite la varicelle dans 90 % des cas lorsqu'elle est administrée dans les trois jours, elle est formellement contre-indiquée chez l'enfant immunodéprimé !

Le patient doit bénéficier d'immunoglobulines spécifiques dans les 96 heures. En dépit de l'absence d'AMM pour l'utilisation de l'aciclovir en prophylaxie, l'antiviral est souvent utilisé par les praticiens. La varicelle est déclarée : l'enfant doit bénéficier d'un traitement antiviral par aciclovir en voie intraveineuse en urgence!

La vaccination contre la varicelle est proposée pour toute personne sans antécédent de varicelle, et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec

des personnes immunodéprimées. Les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité en cas d'éruption vaccinale d'éviter les contacts avec les immunodéprimés pendant 10 jours. Par ailleurs, il est recommandé une vaccination contre la varicelle dans les six mois précédant une greffe d'organe solide chez les enfants candidats receveurs en dehors de tout traitement immuno-suppresseur bien entendu et dont la sérologie est négative, avec deux doses à un mois d'intervalle.

Questions-réponses

Combien de temps après une varicelle faut-il attendre pour pouvoir faire des vaccins ?

Comme pour toute affection bénigne aiguë, il faut seulement attendre que l'enfant soit apyrétique. En théorie, il faudrait attendre 4 semaines entre une varicelle et un vaccin viral atténué (ROR ou fièvre jaune) – comme entre 2 vaccins vivants. Mais comme ceci n'est documenté par aucune étude...

Une de mes patientes vaccinée par Varivax a fait, 10 jours après l'injection, une éruption type varicelle. Faut-il faire la deuxième dose ?

Oui !!! Contrairement à la rougeole où la deuxième dose sert essentiellement à « rattraper » les 10% de patients qui n'ont pas répondu à la première, pour la varicelle, la deuxième dose entraîne aussi un effet «rappel» permettant d'augmenter de façon très significative les taux d'anticorps, augmentant l'efficacité vaccinale et la prolongeant.

La vaccination des enfants contre la varicelle diminue-t-elle le risque de développer un zona à l'âge adulte ?

Probablement. Le vaccin est un vaccin vivant atténué qui reste capable d'atteindre les ganglions dorsaux de s'y réactiver périodiquement, mais probablement moins souvent que le virus sauvage. Le risque de zona n'est donc pas nul après vaccination contre la varicelle, mais il diminue : d'une part, la vaccination réduit l'éruption cutanée, un facteur important du risque de zona; d'autre part, l'incidence de zona semble diminuée après vaccination, au moins dans les années suivant la vaccination.

Cette protection contre le zona persistera-t-elle jusqu'à l'âge adulte ou avancé ?

Cela dépendra du maintien d'une immunité cellulaire suffisante, et donc de sa réactivation par l'exposition ou la réactivation du virus vaccinal !

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 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 et 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 intra-familiales 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 : la vaccination de l'enfant pour protéger la mère ou les 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 :

- la présence d'un sujet immunodéprimé dans l'entourage est une indication et non une contre-indication à la vaccination
- et 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 pour le nouveau né?

La vaccination de tout adulte sans antécédent de varicelle au contact d'un cas est spécifiquement recommandée dans certains pays comme la 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 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)

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).

Hassan, 2 ans, n'a pas eu la varicelle; sa petite copine de garde a des boutons ce matin: la maman de Hassan est enceinte de 1 mois 1/2 et n'a jamais eu la varicelle. Je vaccine Hassan 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 de certaines recommandations, 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 Hassan 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 contact. Ces immunoglobulines anti-varicelle (Varitect®) nous sont pas disponibles au Maroc.

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.

La grippe saisonnière

Repères

- La grippe saisonnière due aux virus grippaux de type A et B est chaque année à l'origine d'une charge de morbidité et d'une charge économique considérables.
- La vaccination des femmes enceintes est prioritaire parce qu'elle protège les nourrissons (on ne peut pas vacciner ceux de moins de six mois).
- Les autres groupes vulnérables à prendre en considération sont les enfants de six à 59 mois, ainsi que les personnes âgées (de plus de 65 ans). Ce sont les personnes âgées qui risquent le plus de mourir de la grippe saisonnière.
- La complication principale de la grippe saisonnière est la pneumonie bactérienne, qui peut être fatale.
- On recommande une vaccination annuelle, particulièrement pour les groupes

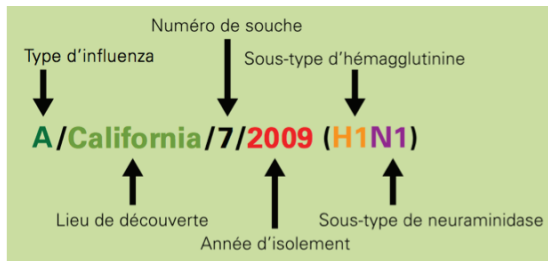


Fig 1 : La nomenclature des virus de la grippe suit les règles suivantes

Tableau I : Le vaccin en bref

Type de vaccin	Viral inactivé : trivalent ou quadrivalent pour 2 souches de grippe A et 1-2 souches de grippe B
Nombre de doses	- 1 pour ceux \geq 9 ans, y compris femmes enceintes et autres adultes - 2 pour les enfants de 6 à 59 mois (les enfants de 6 à 35 mois doivent recevoir une dose pédiatrique)
Calendrier	- Annuel - Pour les enfants de 6 à 59 mois, 2 doses avec un intervalle minimum de 4 semaines ; 1 seule dose suffit pour les enfants de 6 à 59 mois déjà vaccinés
Contre-indications	Hypersensibilité (allergie) connue ou choc anaphylactique après une dose précédente ou en réaction à une composante du vaccin, comme les protéines de l'œuf
Manifestations indésirables	- Graves : choc anaphylactique, syndrome de Guillain-Barré, syndrome oculo-respiratoire (rares) - Bénignes : réactions au point d'injection et fièvre
Précautions spéciales	On peut remettre la vaccination en cas de maladie modérée à grave (avec une température \geq 39°C)
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	Milieu de la partie antéro-latérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons et les enfants, haut du bras (deltoïde) chez les adultes
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	- Entre +2°C et +8°C - Ne pas congeler

Tableau II : 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

Position et recommandations de l'OMS

Les enfants âgés de <6 mois : La vaccination de ces enfants avec les vaccins antigrippaux actuellement homologués n'est pas autorisée et leur protection contre la grippe devra passer par la vaccination de leur mère pendant la grossesse et par celle de leurs contacts proches en vue de limiter la transmission des virus grippaux au jeune enfant.

Les enfants âgés de 6 à 23 mois : Ce groupe supportant une forte charge de morbidité grave, il convient de le considérer comme un groupe cible pour la vaccination antigrippale lorsque les ressources disponibles sont suffisantes, en prenant dûment en compte les priorités sanitaires concurrentes et la faisabilité opérationnelle. La prévention de la grippe clinique dans cette population naïve pour cette maladie pose actuellement un défi car une vaccination efficace nécessite 2 doses et dépend fortement de la concordance entre les souches vaccinales et les virus grippaux circulants. La disponibilité dans l'avenir d'autres vaccins, qu'ils soient adjuvantés ou vivants atténués, capables de déclencher plus efficacement une réponse immunitaire, renforcera les bénéfices de cette vaccination et réduira potentiellement la nécessité d'administrer 2 doses de vaccin antigrippal dans cette tranche d'âge.

Les personnes atteintes de certaines maladies chroniques sont exposées à un risque important de forme grave de la grippe et continuent d'être un groupe cible approprié pour la vaccination. Néanmoins, l'identification de ces individus et leur vaccination sont souvent difficiles et nécessitent des efforts et des investissements considérables. À certains endroits, les populations peuvent être considérées comme prioritaires pour la vaccination antigrippale en raison du risque accru d'infection et de la fréquence supérieure à la moyenne des affections chroniques prédisposantes dans ces populations.

Les personnels soignants sont un groupe prioritaire important pour la vaccination antigrippale, dans la perspective non seulement de protéger les individus concernés et de maintenir opérationnels les services de santé pendant les épidémies grippales, mais également de limiter la propagation de la grippe aux groupes de patients vulnérables. La vaccination de ces personnels devra être considérée comme faisant partie des politiques plus larges de lutte contre l'infection dans les établissements de soins.

Pour les voyageurs internationaux appartenant à l'un des groupes à risque précédemment mentionnés, la vaccination antigrippale devra faire partie du programme de vaccination systématique, notamment pendant les saisons grippales.

L'introduction avec succès des vaccins antigrippaux dans des populations plus jeunes et en bonne santé comme les femmes enceintes et les jeunes enfants nécessitera des programmes d'éducation et de communication efficaces. Il est également indispensable, pour la mise en œuvre des programmes à l'intention des femmes enceintes, de disposer de vaccins antigrippaux tout au long de l'année, et notamment de vaccins formulés pour l'hémisphère Sud comme pour l'hémisphère Nord. Le renforcement des programmes de vaccination contre la grippe saisonnière devrait aider les programmes à préparer l'introduction du vaccin contre la grippe pandémique.

Il est très important de disposer de plateformes de surveillance de la grippe pour suivre et faire connaître l'impact de l'introduction de la vaccination contre la grippe saisonnière. Il convient de poursuivre les efforts pour modéliser les conséquences économiques de la vaccination des groupes à haut risque, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Vaccination contre le Rotavirus

Repères

- Le rotavirus est une cause fréquente de gastroentérite chez les nourrissons et les jeunes enfants.
- La maladie se propage par voie oro-fécale et le virus est stable dans l'environnement.
- Les maladies diarrhéiques constituent la deuxième cause de mortalité infanto-juvénile au Maroc.
- La vaccination constitue la meilleure prévention de la gastroentérite à rotavirus puisque les mesures d'assainissement et de fourniture d'eau potable sont moins efficaces pour des infections à rotavirus que pour d'autres causes de diarrhée.
- La vaccination antirotavirus ne protège cependant que contre la gastroentérite à rotavirus et doit s'inscrire dans un plan complet de traitement et de prévention des diarrhées.

Epidémiologie :

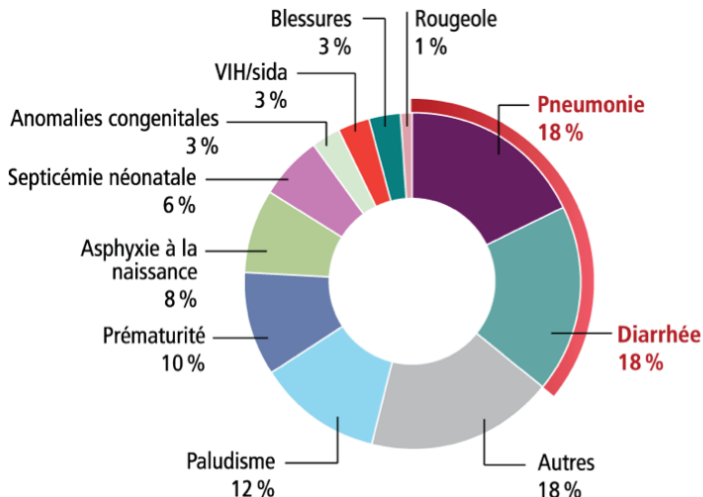


Fig 1 : Mortalité par diarrhée dans le monde

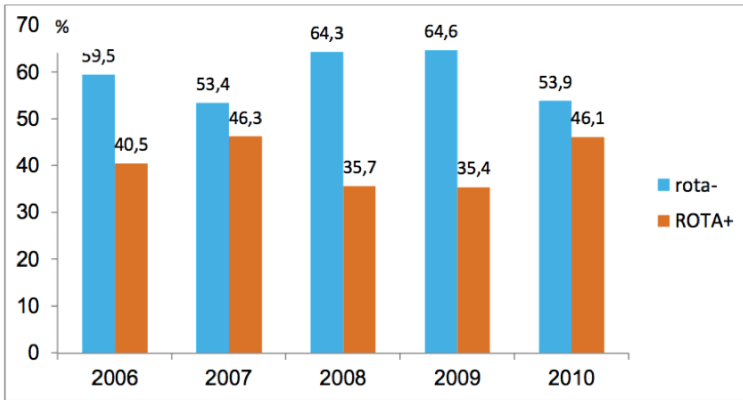


Fig 2 : Proportion des cas de GEA à Rotavirus parmi les cas hospitalisés au Maroc 2006-2010 (Majda Agoutane)

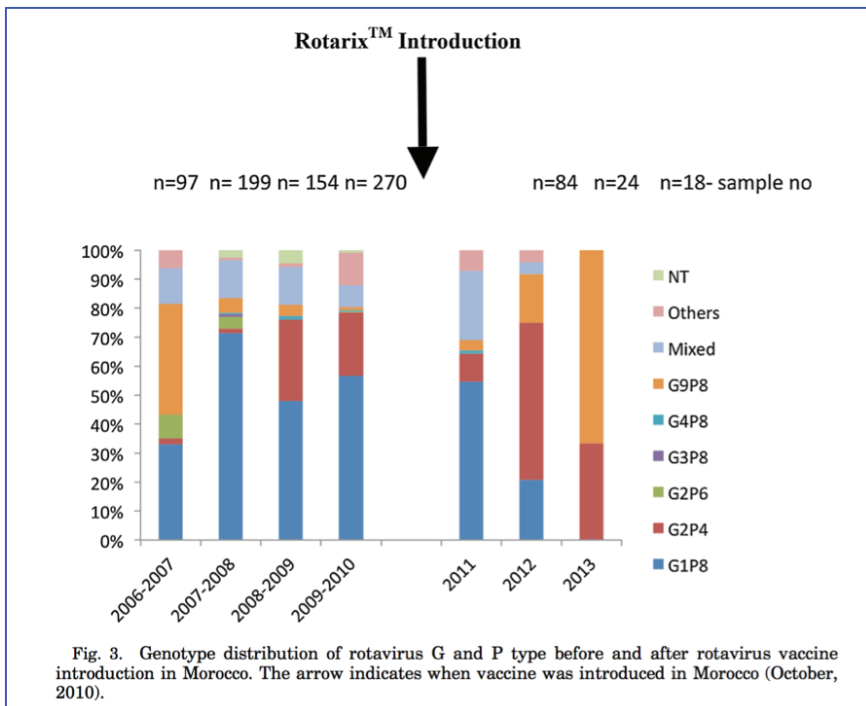


Fig. 3. Genotype distribution of rotavirus G and P type before and after rotavirus vaccine introduction in Morocco. The arrow indicates when vaccine was introduced in Morocco (October, 2010).

Fig 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

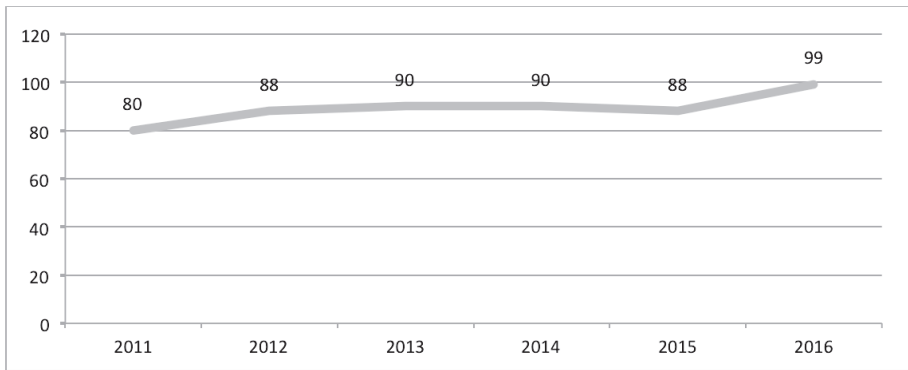


Fig 4 : Evolution du taux de couverture vaccinale par la dernière dose du vaccin anti rotavirus (2010/2016)

Tableau I : Les vaccins anti-rotavirus en bref

Type de vaccin	Viral vivant atténué
Nombre de doses	-2 pour RV1 (RV monovalent, Rotarix®) -3 pour RV5 (RV pentavalent, RotaTeq®)
Calendrier : Rotarix®	- 1 ^{ère} dose avec pentavalent 1, 2 ^{ème} dose avec pentavalent 2, avec un intervalle minimum de 4 semaines - Pas recommandé après l'âge de 24 mois
Calendrier : RotaTeq®	- 1 ^{ère} dose avec pentavalent 1, 2 ^{ème} dose avec pentavalent 2, 3 ^{ème} dose avec pentavalent 3, avec un intervalle minimum de 4 semaines - Pas recommandé après l'âge de 24 mois
Rappel	N'est pas actuellement recommandé
Contre-indications	- Réactions allergiques graves à une dose précédente - Immunodéficience grave (mais pas infection par VIH)
Manifestations indésirables	- Graves : invagination - Bénignes : irritabilité, rhinite, otite, diarrhée, vomissements
Précautions spéciales	- La vaccination doit être reportée en cas de gastroentérite aiguë et/ou de fièvre avec maladie modérée ou grave - La vaccination n'est généralement pas recommandée en cas d'antécédents d'invagination ou de malformations intestinales qui pourraient prédisposer à l'invagination
Dosage	- Rotarix® : 1,5 ml de liquide - RotaTeq® : 2 ml
Voie d'administration	Orale uniquement
Conservation	- Entre +2°C et +8°C - Ne pas congeler

La vaccination anti-rotavirus doit être achevée avant l'âge de 6 mois pour conférer précocement aux nourrissons une immunité contre cette redoutable maladie et pour éviter de coïncider avec le pic naturel des invaginations intestinales.

Le vaccin anti-rotavirus devra être administré en 2 ou 3 doses selon le vaccin.

Tableau II : Caractéristiques des vaccins antirotavirus

Caractéristiques des vaccins antirotavirus	Type de vaccins antirotavirus	
	Rotarix (GSK Bio)	RotaTeq (Merck)
Origine	Monovalent humain	Pentavalent bovin
Souche	G1, P[8]	G1, G2, G3, G4, P[8] & G6P[7]
Schéma de vaccination	2 doses - par voie orale	3 doses - par voie orale
Programme	Avec Penta1 et Penta2	Avec Penta 1, Penta 2 et Penta 3
Restrictions d'âge pour l'administration du vaccin	- Première dose à 6 à 15 semaines de l'un ou l'autre vaccin. - L'âge maximal pour la dernière dose de l'un ou l'autre vaccin est de 24 à 32 semaines	
Présentation	Lyophilisé, reconstitué ou liquide	Liquide
Risques d'invagination intestinale	Aucune association observée	Aucune association observée
Préqualification par l'OMS	Oui, en 2007	Oui, en 2008

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.

Questions-réponses

Par erreur, j'ai vacciné contre le rotavirus avec une première dose de Rotateq puis à la deuxième dose par le Rotarix. Comment poursuivre ?

Bien que les deux vaccins soient différents dans leur conception, une étude prospective récente (Libster R Pediatrics Janv 2016) montre que l'alternance des deux vaccins est bien tolérée et que la réponse immunitaire est non inférieure à celle générée par l'immunisation avec un seul produit. L'interchangeabilité est donc possible.

Quel est le meilleur des deux vaccins ?

Les essais cliniques concernant chacun des vaccins RV ont démontré une excellente efficacité sur les gastro-entérites à RV, notamment les formes sévères. Les résultats de ces études ne peuvent pas être comparés. Seule une étude comparative serait en mesure d'évaluer une éventuelle différence d'efficacité entre les deux vaccins.

Il est licite de se demander si Rotateq, qui contient 5 génotypes, a une efficacité supérieure à Rotarix, du fait d'un spectre d'action plus large. Même si Rotarix est un vaccin monovalent, il est efficace contre 7 génotypes de RV (G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8], G9P [8], G8P [4], G12P [6]) par protection croisée.

Le schéma d'administration de ces deux vaccins buvables comprend 3 doses pour Rotateq et 2 doses pour Rotarix avec un intervalle de 4 semaines entre chaque dose, la vaccination devant être terminée respectivement à 32 semaines pour Rotateq (de préférence avant 22 semaines) et à 24 semaines pour Rotarix (de préférence avant 16 semaines). Il faut donc s'adapter aux circonstances : si l'enfant a déjà plus de 3 mois, le bon sens doit faire préférer Rotarix en 2 doses pour terminer le schéma vaccinal plus rapidement.

Les deux vaccins sont maintenant prêts à l'emploi, c'est-à-dire qu'aucune manipulation n'est nécessaire pour leur préparation : Rotateq se présente sous forme de dosette et Rotarix sous forme de seringue-pipette.

Le risque d'IIA est-il confirmé et équivalent pour les deux vaccins ?

La surveillance post-marketing après l'introduction des vaccins RV dans plusieurs pays ne retrouve pas d'augmentation globale du risque d'IIA chez les nourrissons de moins de un an mais un surrisque uniquement durant la 1ère semaine suivant la 1ère dose pour les deux vaccins. Ce risque est estimé à 1-2 cas pour 100 000 vaccinés.

Pour minimiser ce risque, il faut commencer le plus tôt possible la vaccination, entre 6 semaines et 2 mois, bien avant la survenue du pic d'incidence des IIA.

Que faire quand l'enfant a recraché une partie du vaccin ?

Afin de minimiser ce risque, l'enfant doit être assis en position inclinée et la dose doit être administrée à l'intérieur de la joue. Dans les essais cliniques, le vaccin a rarement été craché ou régurgité et, dans ces circonstances, une dose de remplacement n'a pas été donnée.

Il n'y a pas de données sur la ré-administration immédiate d'une dose de vaccin RV, qui devrait en théorie être conseillée (RCP des vaccins). Des cas d'administration d'une dose de vaccin RV supérieure à celle recommandée ont été rapportés. Le profil de tolérance rapporté dans ces cas de surdosage était comparable à celui observé après l'administration des doses usuelles. En pratique, il est rare que le médecin ait une dose dans son frigidaire à offrir au patient ! La bonne protection conférée par une dose de vaccin incite à attendre la dose suivante si c'est la première et à se contenter de la précédente, si c'est la dernière. Les recommandations américaines et canadiennes vont dans ce sens, l'administration d'une dose de remplacement n'étant pas conseillée si le nourrisson crache ou régurgite le vaccin.

Ce vaccin peut-il être administré à un nourrisson de mère VIH + ?

Les vaccins RV contiennent des agents infectieux vivants atténués qui gardent la capacité de se multiplier et de provoquer une infection inapparente ou atténuée. Une altération de la tolérance ou de l'efficacité de ces vaccins n'est pas attendue dans le cas d'une infection par le VIH asymptomatique. Cependant, en l'absence de données suffisantes sur l'administration de Rotateq chez le nourrisson de mère VIH +, ce vaccin n'est pas recommandé. Un essai clinique réalisé chez 100 nourrissons infectés par le VIH n'a montré aucun problème apparent de tolérance avec Rotarix. L'administration de Rotarix à des nourrissons ayant une immunodéficience connue ou suspectée n'est pas contre-indiquée mais doit être soigneusement évaluée compte tenu des bénéfices et des risques potentiels.

Peut-on et doit-on vacciner un nourrisson ayant une malformation digestive ?

Les études cliniques des dossiers d'enregistrement des deux vaccins RV n'incluaient que des enfants sains. Il n'y a pas encore d'étude publiée sur la tolérance et l'efficacité de ces vaccins chez des nourrissons ayant une malformation digestive avec ou sans

résection digestive. On aurait envie de protéger ces enfants fragiles sur le plan digestif des infections à RV. L'AMM précise que «les sujets ayant une malformation congénitale du tractus gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale» représentent une contre-indication. Toutes les malformations digestives opérées ne sont pas connues pour être un facteur de risque d'IIA. Les principales malformations exposant à un risque d'IIA sont l'iléus méconial, les malformations du tube digestif non opérées et les pseudo-obstructions intestinales. En dehors de ces situations, la vaccination peut être proposée.

Existe-t-il une transmission du virus vaccinal à l'entourage et donc un risque pour les immunodéprimés ?

Le virus vaccinal, vivant atténué, est souvent excrété dans les selles de l'enfant vacciné, avec un pic d'élimination dans les 7 jours suivant l'administration, et peut se transmettre à l'entourage. Au cours des études cliniques, Rotateq a été éliminé dans les selles de 8,9 % des nourrissons vaccinés, presque exclusivement dans la semaine suivant la première dose et chez un seul nourrisson (0,3 %) après la troisième dose. Pour Rotarix, les particules antigéniques virales détectées par ELISA ont été retrouvées dans 50 % des selles après la 1ère dose et dans 4 % des selles après la seconde. Quand la présence de souche vaccinale vivante a été recherchée dans les selles, seules 17 % des selles étaient positives. Des cas de transmission de ces virus vaccinaux ont été observés chez des sujets contacts sans symptôme clinique associé. Cependant ces virus atténués peuvent devenir pathogènes sur un terrain d'immunodépression. Ainsi, les vaccins RV doivent être administrés avec prudence chez les sujets en contact étroit avec des patients immunodéprimés (atteints d'affections malignes ou sous traitement immunosuppresseur). De plus, les personnes s'occupant d'enfants récemment vaccinés doivent observer des règles d'hygiène, en particulier lors de contacts avec des selles. Si l'enfant est en collectivité, il faut donc conseiller aux parents de prévenir la crèche de l'administration de ce vaccin afin que les mesures d'hygiène autour du change et des repas soient bien respectées.

Doit-on et peut-on vacciner un nourrisson ayant eu précocement une GEA à RV documentée ?

L'immunité anti-RV est spécifique de sérotype. Néanmoins, il existe une immunité à la fois homotypique et hétérotypique. Après la première infection, les anticorps sont

dirigés contre un sérotype et leur spécificité s'élargit ultérieurement avec les contacts répétés. La majorité des formes sévères survient au cours de la primo-infection. Celle-ci protège dans plus de 85 % des cas le nourrisson contre une réinfection de forme sévère. Des épisodes ultérieurs d'infections à RV sont possibles mais le tableau clinique sera de plus en plus modéré. Une vaccination après un premier épisode de GEA à RV peut donc se discuter.

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.

HPV et cancer du col de l'utérus

Repères

- Le cancer du col de l'utérus est la principale cause des décès dus au cancer chez les femmes des pays en développement.
- Presque tous les cancers du col de l'utérus sont causés par le PVH, un virus sexuellement transmissible. Deux types de PVH (les types 16 et 18) sont à l'origine de 70 % des cancers du col de l'utérus.
- Le cancer du col de l'utérus se déclare de nombreuses années après l'infection initiale par le PVH; les symptômes et signes du cancer du col de l'utérus n'apparaissent généralement pas avant un stade tardif et difficile à traiter.
- La vaccination anti-PVH, le recours aux préservatifs, la lutte contre le tabagisme, ainsi que le dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes, constituent autant de mesures nécessaires pour prévenir le cancer du col de l'utérus.
- Le dépistage, permettant de détecter tôt les changements qui mènent au cancer, est requis au moins une fois pour toutes les femmes de 30 à 49 ans, y compris celles qui ont été vaccinées, puisque le vaccin ne protège pas contre tous les types de PVH qui provoquent le cancer du col de l'utérus.
- Deux vaccins anti-PVH sont actuellement disponibles : un vaccin bivalent et un quadrivalent.

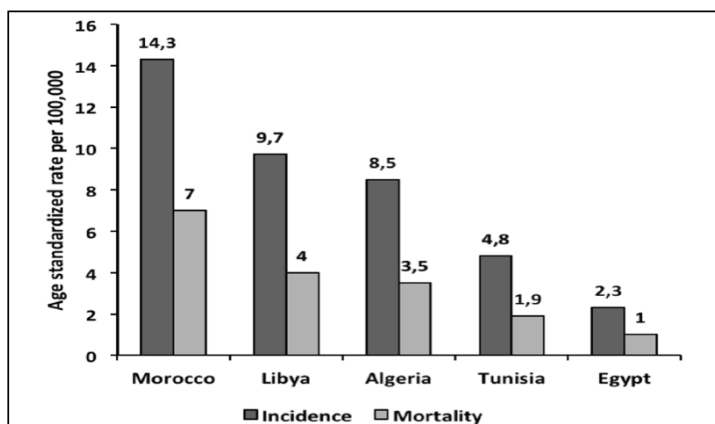


Fig 1 : Estimation de l'incidence et de la mortalité pour le cancer du col de l'utérus dans en Afrique du Nord

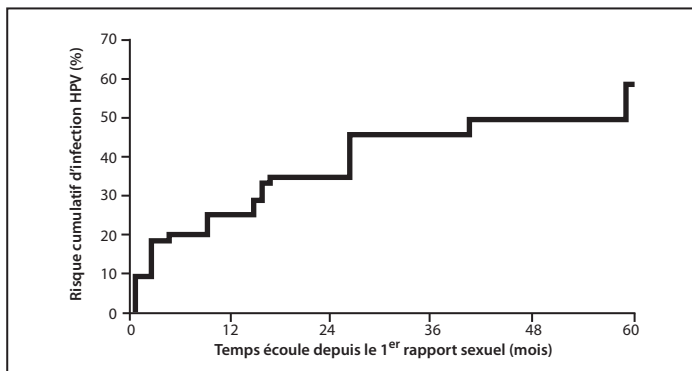


Fig 2 : Risque cumulatif d'infection HPV après le 1er rapport sexuel entre 15 et 19 ans

Tableau I : Le vaccin en bref

Type de vaccin	Viral vivant atténué
Nombre total de doses	2
Calendrier : - bivalent (PVH types 16 et 18; GSK Cervarix®) - quadrivalent (PVH types 6, 11, 16 et 18; Merck Gardasil®)	- 0 et 6 mois - Il n'y a pas d'intervalle maximum entre les doses : si la fille a moins de 15 ans au moment de la 1ère dose, deux doses suffisent - Si l'intervalle entre doses est de moins de 5 mois, administrer une 3ème dose au moins 6 mois après la 1ère NB : Pour les femmes de ≥ 15 ans, ou qui ont un système immunodéficient et/ou sont séropositives, on recommande un programme de 3 doses (à 0, 1 ou 2, et 6 mois)
Contre-indications	Choc anaphylactique ou hypersensibilité (allergie) après une dose précédente
Manifestations indésirables	- Graves : choc anaphylactique, rare - Bénignes : réactions au point d'injection, fièvre, étourdissements, nausées
Précautions spéciales	- Remettre la vaccination en cas de grossesse - Les adolescentes doivent rester assises pendant l'injection et 15 minutes après parce qu'elles s'évanouissent parfois
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	Muscle deltoïde du haut du bras
Type d'injection	Intramusculaire
Conservation	- Entre +2°C et + 8°C - Ne pas congeler

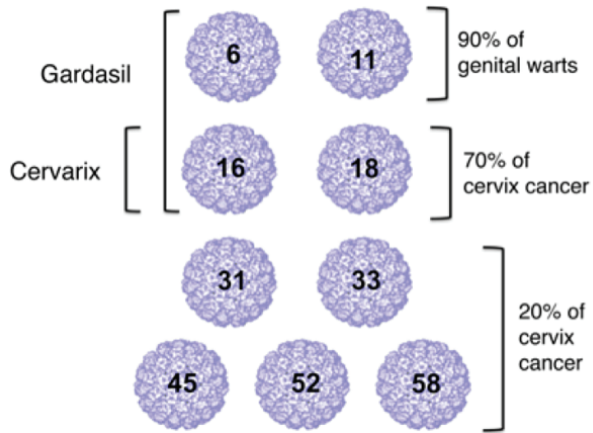


Fig 3 : HPV VLP types in the various HPV vaccines (J Clin Invest. 2016;126(1):5–11)

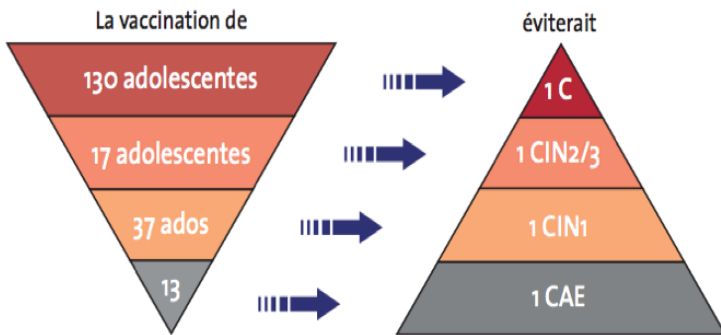


Fig 4 : Impact de la vaccination sur l'épidémiologie du cancer du col (Réalités en gynécologie-obstétrique)

Position de l'OMS

Les vaccins anti-PVH devront être introduits dans le cadre d'une stratégie coordonnée et complète de prévention du cancer du col utérin et d'autres maladies liées aux PVH. Cette stratégie devra comprendre une éducation visant à diminuer les comportements à risque d'acquisition d'une IST comme le PVH, la formation des agents de santé et l'information des femmes au sujet du dépistage, du diagnostic et du traitement des lésions précancéreuses et des cancers.

L'introduction d'un vaccin anti-PVH ne devra pas s'effectuer sur le plan financier au détriment du développement ou du maintien de programmes de dépistage efficaces du cancer du col utérin. La vaccination anti-PVH est un outil de prévention primaire et n'élimine pas la nécessité de dépistages ultérieurs au cours de la vie, car les vaccins concernés ne protègent pas contre tous les types de PVH à haut risque. Il convient de rechercher les opportunités de lier l'introduction du vaccin anti-PVH à d'autres programmes visant les jeunes (services de santé à l'intention des adolescents, par exemple).

Au départ, les stratégies de vaccinations devront viser prioritairement l'obtention d'une forte couverture parmi la population des filles de 9 à 13 ans, constituant la cible primaire recommandée par l'OMS. La vaccination des populations cibles secondaires composées d'adolescentes et de jeunes femmes plus âgées n'est recommandée que si elle est faisable, abordable et d'un bon rapport coût/efficacité et si elle ne détourne pas des ressources destinées à la vaccination de la population cible primaire ou à des programmes de dépistage du cancer du col utérin efficaces. La vaccination contre le PVH des sujets masculins n'est pas recommandée en tant que priorité, notamment dans les pays à ressources limitées, car les données disponibles indiquent que la première priorité doit être la réduction des cancers du col par la vaccination en temps utile des jeunes filles et l'obtention d'une forte couverture pour chaque dose.

Arguments en faveur d'une vaccination HPV chez les jeunes gens (homme et femme)

- Lien de causalité entre l'infection par HPV et la survenue d'infection et de cancers divers tels que le cancer du col de l'utérus, du canal anal et de l'oropharynx
- Augmentation de l'incidence de ces tumeurs tant chez l'homme que chez la femme
- Diminution drastique de l'incidence de lésions précancéreuses lors d'une vaccination précoce pour les cancers du col et du canal anal
- Protection croisée contre d'autres sérotypes

- Absence d'effet indésirable grave et un taux d'effets secondaires bas, similaires à d'autres vaccinations telles que l'hépatite A
- Peu de progrès dans les traitements du cancer du col avancé durant les vingt dernières années
- Toxicités importantes liées aux traitements de radiothérapie/chimiothérapie et chirurgie nécessaires pour les tumeurs invasives liées au HPV

Implications pratiques

- La vaccination HPV est recommandée pour les jeunes filles entre onze et quatorze ans
- L'intérêt de vacciner les personnes adultes déjà exposées au HPV est modeste et la vaccination n'est pas pratiquée en routine
- Les groupes à risque (exposition et immunosuppression) nécessitent une surveillance particulière pour la survenue de tumeur HPV induite
- La vaccination HPV ne remplace pas les mesures de protection habituelles contre les autres maladies sexuellement transmissibles
- En cas de symptômes évocateurs, pensez à une tumeur de l'oropharynx, même en l'absence des facteurs de risque habituels (tabac, alcool); près de 50% des cancers de cette localisation se développent chez des non-fumeurs, en relation avec le HPV

Mais à quel âge vacciner ?

Le choix n'est sûrement pas simple et il suffit de voir la grande variabilité des recommandations dans le monde pour s'en persuader.

Arguments pour le faire tôt

- Le premier argument est d'arriver avant le début des rapports sexuels. En effet, les résultats publiés avec les deux vaccins commercialisés montrent leur parfaite efficacité chez les jeunes filles naïves, or la transmission du virus est quasi exclusivement sexuelle. Il est classique de dire que l'âge moyen lors du premier rapport est relativement stable chez la fille aux environs de 17 ans.
- Le deuxième est la qualité de la réponse immunitaire : les titres d'anticorps anti-HPV 6, 11, 16 ou 18 sont 1,7 à 2 fois plus élevés chez les jeunes filles de 10 à 15 ans que chez les jeunes femmes de 16 à 23 ans.
- Le troisième est de se situer à un âge où l'éclosion des pathologies dysimmunitaires est exceptionnelle. Or, on sait qu'à partir de 20 ans, elle est

plus fréquente, et certains ne manqueraient pas de faire abusivement une relation de cause à effet. Siegrist a bien montré que les événements post-vaccinaux concomitants étaient significativement moins fréquents chez l'adolescente que chez l'adulte jeune.

Arguments pour le faire plus tard

- Le premier est qu'on ne connaît pas la durée de protection de ce vaccin, et dès que la vaccination est faite, le compteur commence à tourner : si l'âge moyen du premier rapport est de 17 ans, il vaut mieux ne pas vacciner trop tôt. Actuellement, on sait que l'efficacité clinique persiste avec un recul de 5 ans et l'immunité humorale est maintenue à plus de 6 ans. Il n'y a pas de raison qu'elle s'effondre brusquement et elle durera sûrement beaucoup plus longtemps. Selon un modèle mathématique, les anticorps anti-HPV16 se maintiendraient à vie.
- Le second est psychologique : les parents ont du mal à envisager que leurs enfants puissent avoir une vie sexuelle ou craignent qu'en approuvant le vaccin HPV, ils encouragent leurs enfants à avoir des rapports sexuels plus précoces.

Âge pour l'utilisation du calendrier de vaccination contre les VPH à deux doses

Les données indiquent que la première dose du vaccin quadrivalent produit des anticorps détectables qui persistent pour au moins 6 mois chez 93 à 100 % des filles, selon le type de VPH, et témoignent d'une réponse immunitaire de type priming après la première dose administrée à cet âge. Ces données indiquent également que la 2ème dose augmente considérablement les titres d'anticorps.

A l'heure actuelle, pour les deux vaccins disponibles, il n'y a aucune donnée d'efficacité vaccinale lorsque la vaccination est administrée chez des pré-adolescents (garçons ou filles), et ce, peu importe le calendrier utilisé. Il y a des données de suivi de cohortes de pré-adolescentes montrant qu'il n'y a pas d'échec vaccinal lorsqu'elles deviennent actives sexuellement, et ce, pour un suivi de 6 ans qui se poursuit. Les études d'immunogénicité montrent de façon constante la non-infériorité du calendrier à 2 doses espacées de 6 mois lorsqu'il est administré à des filles de 9 à 13 ans (quadrivalent) et de 9 à 14 ans (bivalent), comparativement au calendrier à 3 doses (0, 2, 6 mois) administrées chez les

femmes de 16 à 26 ans, groupe pour lequel une excellente efficacité est observée jusqu'à au moins 10 ans.

La récente recommandation de l'OMS ne porte que sur la vaccination des jeunes filles. Il n'y a aucune donnée d'efficacité ni d'immunogénicité du calendrier à deux doses espacées de 6 mois pour les garçons. Par contre, les données d'efficacité vaccinale avec 3 doses (0, 2, 6 mois) mesurées chez les hommes de 16 à 26 ans montrent une efficacité du même ordre de grandeur que celle retrouvée chez les femmes du même groupe d'âge avec une efficacité de plus de 85 % contre les condylomes et les lésions précancéreuses anales. Les données de sécurité et d'immunogénicité sont également similaires entre les filles et les garçons âgés de 9 à 15 ans après l'administration de 3 doses du vaccin quadrivalent, favorisant même les garçons (moins d'effets indésirables rapportés et légère supériorité dans la réponse immunitaire). Des données d'immunogénicité après l'administration de 3 doses (0, 1, 6) du vaccin bivalent chez des garçons âgés de 10 à 18 ans arrivent aux mêmes conclusions.

Efficacité d'un calendrier à une ou deux doses

L'efficacité d'un calendrier à une, deux ou trois doses du vaccin bivalent a été mesurée environ 4 ans après la vaccination. Les auteurs mentionnent que l'évaluation de l'efficacité d'une seule dose du vaccin est importante, qu'il ne faut pas nécessairement extrapoler ces données costaricaines pour un autre vaccin contre les VPH et que la durée de la protection et le niveau de l'immunité croisée devraient être étudiés davantage. Ils soulignent aussi que les preuves en provenance des études d'immunogénicité soutiennent les résultats qu'ils ont observés. Basés sur les résultats observés, les auteurs concluent qu'un programme à deux doses qui couvre plus de femmes pourrait réduire plus de cas de cancer de col de l'utérus qu'un programme à trois doses qui utilise au total une même quantité de doses du vaccin, mais rejoint moins de femmes. Ils mentionnent aussi que les données de surveillance en provenance des régions où un calendrier allongé est utilisé pourraient servir pour le monitoring de l'efficacité d'un calendrier à moins de trois doses du vaccin.

À notre connaissance, il n'y a pas de données publiées sur l'efficacité d'un calendrier avec un nombre réduit des doses du vaccin quadrivalent.

Protection croisée

Lorsqu'ils sont administrés selon des calendriers en 3 doses, les 2 vaccins anti-PVH fournissent une certaine protection croisée contre des génotypes de PVH non contenus dans le vaccin.

Le vaccin bivalent induit de fortes réponses en anticorps neutralisants (>50% de séropositivité) contre le PVH-31, le PVH-33, le PVH-45 et le PVH-52. Le vaccin quadrivalent suscite des réponses en anticorps neutralisants contre le PVH-31, le PVH-33 et le PVH-52. Il a été signalé que les réponses en anticorps neutralisants sériques contre des types ne figurant pas dans la composition du vaccin étaient plus larges et plus intenses pour le vaccin bivalent que pour le vaccin quadrivalent. L'importance sur le plan clinique et la durée de cette protection croisée sont mal connues. Les 2 vaccins semblent donc différer dans le degré de protection croisée qu'ils confèrent.

L'efficacité du vaccin quadrivalent contre les CIN (de tous grades) et les CIN 2/3 ou les AIS provoquées par 10 types de PVH non vaccinaux (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), apparentés sur le plan structural au PVH-16 ou au PVH-18, a été évaluée dans le cadre d'études d'efficacité combinées de phase III, après un suivi d'une durée médiane de 3,7 ans. Concernant les critères de jugement composites, on a mis en évidence une efficacité statistiquement significative contre les maladies causées par le PVH-31 apparenté au PVH-16 (principalement), tandis qu'aucune efficacité statistiquement significative n'était observée pour les types de PVH apparentés au PVH-18 (y compris le PVH-45). Concernant les 10 types de PVH pris individuellement, on n'a obtenu de significativité statistique que pour le PVH-31.

L'efficacité de la protection croisée de l'administration selon un calendrier en 3 doses du vaccin bivalent contre des critères de jugement histopathologiques et virologiques (infection persistante) a été évaluée pour 12 types de PVH oncogènes non vaccinaux. On a constaté pour le PVH-31, le PVH-33 et le PVH-45, une protection croisée statistiquement significative contre les critères de jugement que sont les infections persistantes pendant 6 mois et les CIN 2 dans l'ensemble des cohortes étudiées.

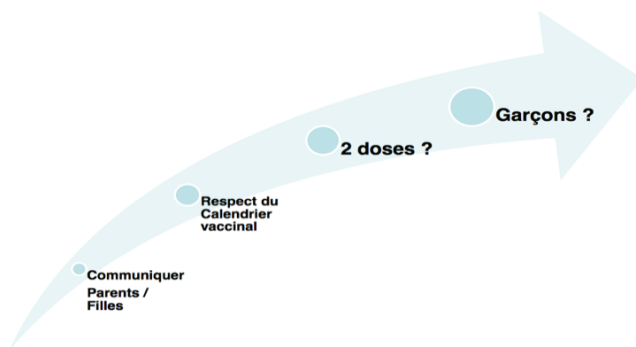


Fig 5 : Réussir la vaccination HPV

Questions-réponses

Une jeune femme de 26 ans a été diagnostiquée avec une dysplasie cervicale nécessitant une conisation. Elle n'a eu que deux partenaires sexuels et son gynécologue lui a conseillé de se faire vacciner avec le Gardasil®. Est-ce vraiment encore indiqué ?

Oui ! La dysplasie cervicale indique la difficulté à éliminer les souches HPV et donc suggère un risque augmenté de lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses. La vaccination protégera contre les souches d'HPV non encore contractées et pourrait aussi limiter le risque de réinfections par la souche responsable de la dysplasie initiale.

Cancers liés au HPV: faut-il vacciner les jeunes hommes?

L'infection à HPV, sexuellement transmissible, confère un risque faible de développer un carcinome épidermoïde après des années de latence. Les cancers liés aux sérotypes 16 et 18 du virus HPV sont nombreux tant chez la femme que chez l'homme, dont le cancer du col de l'utérus, du canal anal et près de 50% des tumeurs de l'oropharynx. Le cancer du col de l'utérus est la seconde cause de décès par cancer chez la femme. La vaccination des jeunes femmes avant l'exposition au HPV induit une très bonne protection contre les pré-cancers cervicales. Les recommandations actuelles sont de vacciner les jeunes femmes entre onze et quatorze ans. Les résultats d'études récentes montrent que le vaccin HPV est également efficace chez l'homme. L'intérêt d'une immunisation des jeunes hommes est discuté. Les enjeux médicaux et socio-économiques d'une vaccination des jeunes des deux sexes seront déterminants pour l'implémentation d'un tel programme.

Les recommandations internationales sont unanimes pour proposer une vaccination contre le virus HPV (human papilloma virus) aux jeunes filles entre onze et quatorze ans pour prévenir des néoplasies liées au virus HPV. Le titre provocateur de cet article a pour but de montrer le rôle important de ce virus dans plusieurs cancers touchant les femmes, mais également les hommes. Sur la base des résultats d'études récentes, certains groupes d'experts recommandent déjà la vaccination des hommes jeunes.

Pourquoi vacciner les garçons?

- Les garçons sont infectés probablement autant que les filles
- Les infections par les VPH peuvent causer le cancer de la gorge, de l'anus, du pénis et des condylomes

- Les données d'efficacité montrent que le vaccin prévient ces infections chez les hommes
- La vaccination des filles ne protège habituellement pas les HARSAH
- Toutes les filles ne sont pas vaccinées
- La protection indirecte des garçons est partielle

La vaccination présente-t-elle un risque d'affections auto-immunes ?

Une importante étude de cohorte de l'ANSM concernant la vaccination (pour 93% d'entre elles par le vaccin quadrivalent) de plus de 2 millions de jeunes filles de 13 à 16 ans pendant 4 ans apporte un éclairage sur l'éventuelle survenue d'affections auto-immunes. De 2008 à 2012, environ 4000 évènements d'intérêt ont été signalés soit une incidence d'environ 65/100 000 personnes /années. Aucune différence cliniquement pertinente n'a été relevée entre les groupes vaccinés (avec le vaccin quadrivalent et avec le vaccin bivalent) pour ce qui concerne l'apparition nouvelle d'une maladie chronique, et notamment d'une maladie auto-immune. Un lien est évoqué avec la survenue d'un syndrome de Guillain-Barré de l'ordre de 1 à 2 cas supplémentaires pour 100 000 jeunes filles vaccinées. Mais dans un bilan de surveillance de l'innocuité > 4 ans, les incidences observées de syndrome de Guillain-Barré confirmés se situaient dans la plage attendue dans la population générale. Par ailleurs, le syndrome de Guillain-Barré évolue dans la très grande majorité des cas favorablement chez l'enfant avec des taux de récupération complète estimés entre 90 et 100 %.

La vaccination des pré-adolescents contre les virus du papillome humain deux ou trois doses?

Les experts ont recommandé un calendrier à deux doses à six mois d'intervalle pour la vaccination des pré-adolescentes. Au cours des dernières années, des études ont été publiées sur l'immunogénicité des vaccins contre les VPH en utilisant des calendriers alternatifs et certaines sont en cours pour documenter l'efficacité après l'administration d'une, deux ou trois doses, selon différents intervalles de temps.

À notre connaissance, il n'existe pas à l'heure actuelle de bonnes données d'efficacité des calendriers homologués par les fabricants (0, 1, 6 ou 0, 2, 6 mois), lorsque administrés chez les pré-adolescents. Il n'existe pas non plus de données d'efficacité issues d'études ayant utilisé un calendrier à deux doses espacées de six mois (0, 6 mois) ou un calendrier allongé (0, 6, 60 mois).

Les données d'immunogénicité des vaccins contre les VPH disponibles démontrent que la réponse immunitaire mesurée après la vaccination des pré-adolescents (9-13 ans), avec un calendrier à deux doses espacées de six mois est non inférieure (et même généralement supérieure) à celle obtenue après la vaccination de personnes âgées de 16 ans et plus, groupe dans lequel une excellente efficacité est observée jusqu'à au moins 10 ans de suivi.

Chez des jeunes filles de 9-13 ans, les niveaux d'anticorps observés un mois après avoir reçu soit 2 doses (0, 6 mois) ou trois doses (0, 2, 6 mois) sont comparables, et ce, pour les quatre types de VPH. Trente-six mois plus tard, les niveaux sont toujours comparables pour les types 16 et 11. Par contre, pour les types 18 et 6, les niveaux d'anticorps observés sont plus bas chez les filles ayant reçu deux doses comparativement à celles du même âge (9-13 ans) en ayant reçu trois selon un calendrier 0, 2, 6 mois (mais les titres d'anticorps demeurent toujours supérieurs à ceux observés chez les femmes de 16-23 ans ayant reçu trois doses).

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 aux jeunes filles 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 :

- les études cliniques n'ont pas montré d'augmentation significative des lésions précancéreuses causées par les HPV autres que 16/18.
- plusieurs souches de HPV peuvent infecter la même cellule, sans «compétition pour une niche écologique».
- 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 immunodéficiences) 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 le 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 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.

Rage

La prophylaxie de la rage en post-exposition (PPE) repose sur le nettoyage de la plaie, sur l'administration du vaccin, que la personne ait eu ou non une vaccination antérieure, et sur l'administration éventuelle d'immunoglobulines en cas d'exposition.

Situation épidémiologique :

La rage est une zoonose virale due à un lyssavirus qui se caractérise par une encéphalite inéluctablement mortelle une fois que les signes cliniques sont déclarés.

Au Maroc, le chien reste la principale source d'exposition au virus rabique chez les consultants, suivi par le chat.

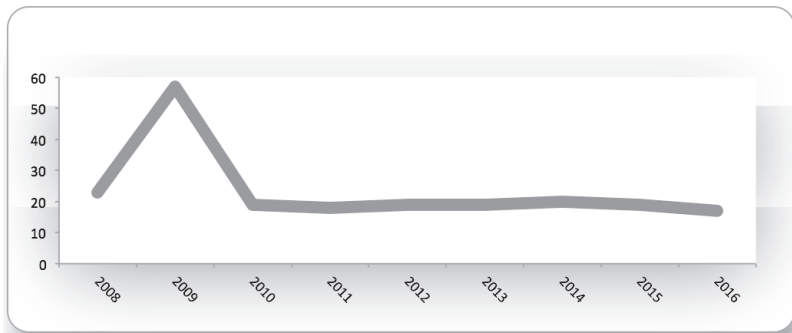


Fig 1 : Evolution du nombre de nouveaux cas de Rage humaine : Maroc, 2010 - 2016

Modalités de transmission :

La rage est une zoonose d'incubation longue qui se transmet dans l'immense majorité des cas par morsures, griffures, léchage sur une peau lésée ou sur une muqueuse par un animal enragé en phase d'excrétion salivaire. L'excrétion salivaire du virus chez l'animal débute avant l'apparition des symptômes de rage.

Clinique :

La période d'incubation dure classiquement de 3 semaines à 3 mois, mais peut être plus longue. L'incubation est d'autant plus courte que les morsures sont profondes, multiples, proches des mains, de la face ou présentant un contact

direct avec le système nerveux central. Les deux formes cliniques classiques, la forme encéphalique «rage furieuse» avec troubles du comportement, hyperactivité, hydrophobie ou aérophobie et convulsions généralisées, et la forme «paralytique», sont marquées par un tableau neurologique d'évolution constamment fatale dans la quasi-totalité des cas, même en cas de traitement qui reste symptomatique et palliatif.

Les vaccins antirabiques :

Au Maroc, deux vaccins purifiés et préparés à partir de souches de lyssavirus de l'espèce RABV sont disponibles:

- Vaccin rabique Pasteur® : vaccin inactivé produit sur culture de cellules de lignée continue Vero, utilisant la souche virale WistarPitman Moore 1503 3M. C'est le vaccin le plus utilisé.
- Rabipur® : vaccin inactivé et purifié fabriqué à partir de la souche virale (souche Flury LEP) reproduite dans des cultures de cellules embryonnaires de poulet. L'activité protectrice du vaccin est supérieure ou égale à 2,5 UI par dose.

Ces vaccins sont administrés par voie intra-musculaire dans le deltoïde (ou en sous-cutané si le patient est sous anticoagulants) ou dans la région antéro-latérale de la cuisse chez le petit enfant. Il n'existe aucune contre-indication au traitement post-exposition.

Ces vaccins peuvent être administrés aux femmes enceintes ou qui allaitent lorsqu'un traitement post-exposition est nécessaire.

Les effets indésirables graves, de nature principalement allergique ou neurologique, sont très rares.

Les schémas de prophylaxie post-exposition selon les situations :

Le traitement local des lésions est le préalable urgent et essentiel : lavage et déterSION des lésions (eau et savon), désinfection (chlorhexidine, dérivés iodés...), parage et sutures si le préjudice est fonctionnel ou esthétique.

Le traitement antirabique après exposition comprend une série d'injections de vaccin associé, dans certains cas, à une sérothérapie. Les indications du traitement antirabique après exposition ont été définies dans le 8ème rapport du Comité OMS d'Experts de la Rage de 1992. Ces recommandations ont fait

l'objet d'une révision parue depuis dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire (REH) de l'OMS en 2010 et dans le N°982 des rapports techniques de l'OMS en 2013.

Tableau I : Conduite à tenir pour le traitement après exposition (D'après : Vaccins antirabiques : note d'information de l'OMS).

Catégorie	Nature du contact avec un animal sauvage (a) ou domestique présumé enragé, ou dont la rage a été confirmée, ou encore un animal qui ne peut pas être placé en observation	Traitement recommandé
I	Contact ou alimentation de l'animal Léchage sur peau intacte	- Aucun si une anamnèse fiable peut être obtenue
II	Mordillage de la peau découverte Griffures bénignes ou excoriations, sans saignement	- Administrer le vaccin immédiatement - Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 15 jours d'observation (c) ou si après euthanasie la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative
III	Morsure(s) ou griffure(s) ayant traversé le derme, contamination des muqueuses par la salive après léchage, léchage d'une peau érodée, exposition à des chauves-souris	- Administrer immédiatement des immunoglobulines et le vaccin antirabique(b) - Arrêter le traitement si l'animal est en bonne santé après 15 jours d'observation (c) ou si après euthanasie, la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative

(a) Un contact avec des rongeurs, des lapins ou des lièvres n'exige pour ainsi dire jamais de traitement antirabique spécifique.

(b) S'il s'agit d'un chat ou d'un chien apparemment en bonne santé résidant dans un secteur à faible risque ou en provenant, et qu'il est placé en observation, on pourra alors retarder la mise en route du traitement.

(c) Cette durée d'observation ne s'applique qu'aux chats et aux chiens. A l'exception des espèces en voie de disparition ou menacées, les animaux domestiques et les animaux sauvages présumés enragés seront euthanasiés et leurs tissus examinés par les techniques de laboratoire appropriées.

Prophylaxie post-exposition applicable aux personnes non antérieurement vaccinées

Le schéma de vaccination post-exposition repose sur l'injection de doses de 1 ml ou 0,5 ml (volume dépendant du type de vaccin) dans le muscle deltoïde (ou la face ante-latérale de la cuisse pour les enfants de <2 ans) chez les patients ayant subi une exposition de catégorie II ou III.

Deux protocoles de traitement après exposition sont actuellement validés par les Comités d'experts de l'OMS, avec un schéma à 5 ou 4 doses :

- le schéma à cinq doses dit protocole de « Essen » comprend cinq injections de vaccin aux jours 0, 3, 7, 14 et 28 (le jour 0 étant le premier jour du traitement qui doit commencer le plus tôt possible après l'exposition, de façon optimale le jour même) ;
- le schéma à quatre doses, dit protocole de « Zagreb », prévoit l'administration de deux doses au jour 0 (une dans chacun des deux deltoïdes ou sites de la cuisse), puis une injection aux jours 7 et 21.

Lorsqu'elles sont indiquées, les immunoglobulines antirabiques doivent être administrées au mieux en même temps que la première injection de vaccin. Les immunoglobulines ne doivent pas être injectées après le 7^{ème} jour du traitement vaccinal. Si possible, toute la dose doit être infiltrée au niveau des morsures, même si les plaies sont cicatrisées. Si cela n'est pas possible, le reste de la dose doit être injecté par voie intramusculaire dans un point éloigné du lieu d'injection du vaccin. La posologie est de 40 UI/kg de poids corporel pour les immunoglobulines d'origine équine et de 20 UI/kg de poids corporel pour les immunoglobulines d'origine humaine. Lors de l'utilisation des immunoglobulines antirabiques d'origine équine, des précautions doivent être prises surtout chez les sujets allergiques. Dans tous les cas, adrénaline et corticoïdes doivent être disponibles pour le traitement d'une réaction anaphylactique éventuelle.

Prophylaxie post-exposition applicable aux personnes antérieurement vaccinées

Chez un sujet préalablement vacciné contre la rage préventivement ou dans le cadre d'un traitement antérieur, lors d'une exposition ultérieure, seuls deux rappels de vaccin effectués à trois jours d'intervalle sont nécessaires. Les

immunoglobulines ne sont pas indiquées. Ceci est très important car il est difficile voire impossible de se procurer ces produits dans de nombreuses régions du monde du fait de leur rareté et de leur coût. La vaccination avant exposition permet de simplifier le traitement en cas de contamination (deux doses de rappel au lieu de cinq injections de vaccin, sans injection d'immunoglobulines). De plus, la stimulation immunitaire étant de type anamnestique, un taux d'anticorps élevé est rapidement atteint ce qui est capital dans les cas de contamination sévère avec incubation courte.

Prophylaxie post-exposition applicable aux personnes immunodéprimées

Chez les sujets immunodéprimés, y compris les personnes vivant avec le VIH, ayant subi une exposition de catégorie II ou III, l'administration par voie intramusculaire d'une série complète de cinq doses de vaccin, associée au parage complet des plaies et à une infiltration locale avec de l'immunoglobuline antirabique humaine, est nécessaire.

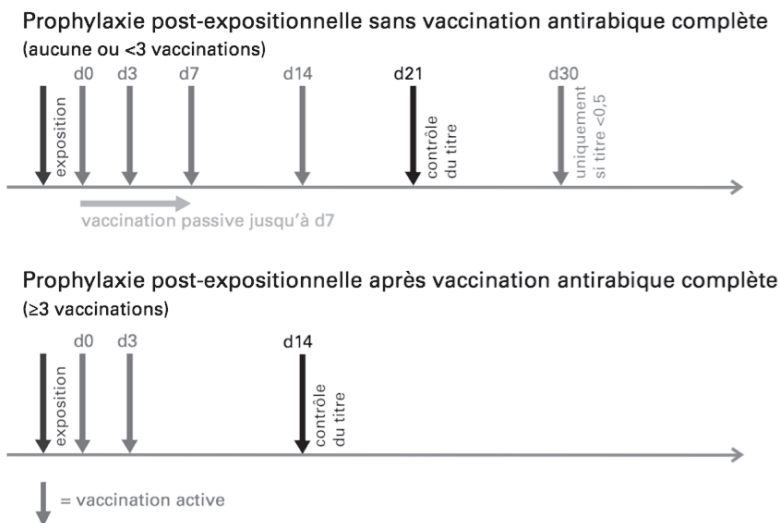


Fig 2 : Schéma de vaccination post-expositionnelle (d = jour)

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.

Au total, la prévention antirabique après exposition repose sur :

- l'administration d'Ig spécifiques en cas de contact à risque élevé chez les personnes non antérieurement vaccinées.
- la vaccination le plus rapidement possible après exposition au risque par un schéma à 2 doses (J0, J3) chez les personnes antérieurement vaccinées ou par un schéma à 4 (2 doses dans deux sites différents à J0, puis J7, J21) ou 5 doses (J0, J3, J7, J14, J28) chez celles non préalablement vaccinées.

Questions-réponses

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.

Partie 7

Vaccination et Grossesse

Pendant la grossesse, l'immunité maternelle est modifiée, pouvant conduire à une plus grande sensibilité aux infections. La vaccination au cours de la grossesse permet de prévenir certaines infections pouvant toucher la femme enceinte et le fœtus.

Cette vaccination peut exposer à des risques le plus souvent théoriques pour la femme enceinte, le fœtus et le nouveau-né. Les données de sécurité d'emploi des vaccins au cours de la grossesse sont limitées et les recommandations actuelles ne reposent ainsi que sur la nature du vaccin (vivant ou inactivé).

La surveillance post-commercialisation via la pharmacovigilance reste essentielle pour l'évaluation de la sécurité d'emploi des vaccins chez la femme enceinte.

La vaccination en cours de grossesse peut donc avoir 3 objectifs :

- protéger la mère dont l'immunité est modifiée pendant la grossesse ;
- protéger le fœtus d'éventuelles fœtopathies infectieuses et/ou de complications obstétricales ;
- conférer une immunité passive au nouveau-né : la plupart des vaccins étant non immunogènes dans les premiers mois de vie.

La vaccination chez la femme enceinte peut néanmoins exposer à plusieurs risques théoriques :

- pour la femme enceinte : risques classiques d'une vaccination en général.
- pour le fœtus : risque tératogène éventuel pour les vaccins vivants.
- pour le nouveau-né : risque d'interactions avec les vaccinations au cours des premiers mois de vie; en réalité, ce risque semble théorique et non complètement élucidé à l'heure actuelle.

Les données de sécurité d'emploi d'une vaccination chez la femme enceinte restent limitées, notamment pour les nouveaux vaccins, cela s'expliquant en partie par le fait que les femmes enceintes sont habituellement exclues des essais cliniques. Les informations proviennent essentiellement d'études épidémiologiques, de petites études descriptives, voire de cas rapportés. Ainsi, la surveillance post-commercialisation est essentielle à l'évaluation de la sécurité d'emploi des vaccins chez la femme enceinte. Il faut également garder à l'esprit que pour interpréter la causalité d'un vaccin dans la survenue d'un

événement indésirable comme une issue défavorable de la grossesse, il est indispensable de connaître les taux habituels d'issues défavorables dans la population générale.

À l'heure actuelle, d'une manière générale, on considère qu'il n'y a pas de risque pour le fœtus après une vaccination par des vaccins inactivés ou par des anatoxines. En effet, de nombreuses données sont disponibles concernant la sécurité d'emploi des vaccins inactivés; c'est le cas notamment de la vaccination antigrippale. La grippe expose la femme enceinte à un risque accru de complications respiratoires et d'hospitalisation. De même, une augmentation de risque pour le fœtus est également décrite incluant une mort fœtale, un accouchement prématuré ou encore un faible poids à la naissance. De nombreuses études ont prouvé l'efficacité de la vaccination antigrippale chez la femme enceinte, qui réduit non seulement le risque de complications respiratoires, mais assure également une protection aux nouveau-nés et nourrissons. Concernant les répercussions fœtales éventuelles, les données, là encore très abondantes, n'ont pas montré d'augmentation des issues défavorables de la grossesse ou encore des anomalies congénitales.

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chez la femme enceinte lors de la campagne vaccinale quel que soit le terme de la grossesse. A contrario, les vaccins vivants atténués sont de principe contre-indiqués au cours de la grossesse, afin d'éviter la transmission du virus vaccinal au fœtus et l'éventualité d'une malformation néonatale. De plus, peu d'études permettent de conclure quant à leur sécurité d'emploi. Néanmoins, concernant la rubéole, par exemple, un certain nombre de données sont disponibles pour une vaccination au cours de la grossesse et sont rassurantes avec l'absence de cas de rubéole congénitale mis en évidence parmi les 811 nouveau-nés de mères vaccinées au cours de la grossesse. Il en est de même pour les autres vaccins vivants pour lesquels les données de la littérature semblent rassurantes. La contre-indication des vaccins rougeole-oreillons-rubéole (ROR), par exemple, n'est donc qu'une mention de principe, car il s'agit de vaccins vivants. L'administration accidentelle pendant la grossesse ou dans les semaines précédentes ne justifie d'ailleurs pas de pratiquer une interruption de grossesse.

Tableau I : Indications durant la grossesse

Vaccin	Indication durant la grossesse	Commentaire
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.
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. Aucun effet connu sur le fœtus.
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.
Grippe	Sûr	Aucun effet secondaire.
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.
Hépatite A	Aucun risque apparent	A envisager dans les situations à haut risque où les avantages l'emportent sur les risques.
Hépatite B	Aucun risque apparent	Vaccin recommandé chez les femmes enceintes à risque.
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	Indication durant la grossesse	Commentaire
		- Vaccin conjugué à envisager dans les situations où les avantages l'emportent sur les risques.
Choléra	Aucune donnée sur l'innocuité	A utiliser dans les situations à haut risque seulement
Typhoïde	Aucune donnée sur l'innocuité	A envisager seulement dans les cas à haut risque
Diphthérie/tétanos	Aucune preuve de tératogénicité.	Les femmes réceptives doivent être vaccinées conformément aux lignes directrices générales pour les femmes enceintes ou en âge de procréer
Coqueluche	Absence de données confirmant l'innocuité et l'immunogénicité 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).

Questions-réponses

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.

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 saisir l'opportunité de leur accès privilégié à cette patiente, 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.

Faut-il faire une sérologie contre la rubéole aux femmes enceinte qui on reçu deux doses de ROR ?

NON !!! La sérologie contre la rubéole n'est PLUS recommandée aux femmes avec 2 doses documentées de vaccin, qui protègent à plus de 99% mais avec des taux d'anticorps souvent non détectés par les tests de routine ! Pour éviter des inquiétudes et des coûts inutiles, une sérologie pendant la grossesse n'est recommandée qu'aux femmes non vaccinées ou dont la vaccination est inconnue.

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.

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. Ces observations ont été confirmées dans des études prospectives. Il n'y a donc aucune indication ni à un bilan infectieux ni bien sûr à une interruption de grossesse.

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».

Vaccination et 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.

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

Le diabète n'est pas une contre-indication à la vaccination.

- Vaccination normale
- Grippe recommandée
- Vaccin antitétanique obligatoire

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.

Maladie hémorragique

- Risque d'hépatites B/C
- Aiguille /Deltoïde ++/Voie SC
- Risque d'hématome

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 que l'on soit dans l'obligation d'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

Enfants aspléniques :

- Pas de contre-indication vaccinale : Prévoir vaccination si possible avant splénectomie
- Vaccinations recommandées:
 - o Vaccinations du calendrier vaccinal
 - o Pneumocoque, méningocoque
- Quand vacciner?
 - o Splénectomie programmée : Vacciner au moins 15 jours avant la splénectomie
 - o Splénectomie en urgence : Toujours vacciner dans les 30 jours qui suivent

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 bénéfique/risque des vaccins vivants atténués. Prévoir la vaccination, si possible, en début de prise en charge
- Vaccination recommandée : pneumocoque, grippe, hépatite A et B ++

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

Vaccination chez des patients atteints d'une maladie auto-immune

On sait que des infections respiratoires aiguës, et particulièrement la grippe, peuvent provoquer une rechute de SEP. Ce phénomène est généralement attribué à la tempête cytokinique qui caractérise ce type d'infection. Peut-on imaginer qu'une exacerbation de manifestations auto-immunes puisse résulter de l'activation de mécanismes d'immunité innée par un vaccin contenant un adjuvant puissant ? Il n'existe pas à ce jour de démonstration probante de la réalité de cette hypothèse. Dans une étude récente, des patients atteints de diverses maladies auto-immunes ont été vaccinés contre la grippe pandémique H1N1/2009 au moyen d'un vaccin adjuvanté. Le suivi des index de sévérité n'a montré aucune variation dans les semaines qui ont suivi ces vaccinations. D'autres études similaires ont confirmé l'absence d'effets évidents des vaccins grippaux dans ce type de population. Ces observations nous rassurent sur le niveau de risque d'aggraver, par la vaccination, une maladie auto-immune préexistante. Il est donc justifié de recommander la vaccination influenza de routine chez les individus atteints d'une maladie auto-immune chronique afin d'éviter le risque d'aggravation lié à une infection grippale éventuelle.

Questions-réponses

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.

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 exacerber, 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 actuellement à disposition 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.

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 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 la 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 une 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 (théorique- ment 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.

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.

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.

Une jeune étudiante en médecine a présenté 3 mois après sa deuxième dose d'hépatite B un tableau clinique et biologique évocateur de thyroïdite auto-immune. Cette maladie est-elle en rapport avec la vaccination ? Doit-on continuer le schéma vaccinal ?

La thyroïdite d'Hashimoto est la plus fréquente des maladies auto-immunes dans cette tranche d'âge - en l'absence de toute vaccination : près de 10 fois plus fréquente que le lupus ou les maladies démyélinisantes. De ce fait, et en l'absence de plausibilité biologique, il s'agit selon toute vraisemblance d'une coïncidence temporelle. Pour que ce professionnel de santé soit protégé contre l'hépatite B, une troisième dose de vaccin est nécessaire, suivi d'un dosage d'anticorps montrant un taux d'anticorps > 100UI/ml.

Je suis un patient de 1 an ayant une lymphangiectasie digestive avec un déficit en IgG. Il est supplémenté en Ig tous les mois ou 2 mois. Que faire pour le ROR?

Tant qu'il est supplémenté en IgG à ce rythme, il est probablement protégé contre la rougeole et les vaccins vivants nécessitant une réplication virale comme le ROR ne seront pas efficaces. Par contre, tous les autres vaccins du calendrier vaccinal (Hexavalents, Pneumocoque) doivent être administrés en temps et en heure.

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 vaccin conjugué anti-pneumocoque, fortement indiqué ! Si une splénectomie est prévue, avant le geste chirurgical, une vaccination par le Pneumo 23® et par un vaccin conjugué est recommandée. La grippe pouvant se

compliciter 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.

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. Une étude a retrouvé une association statistique entre le BCG et la maladie de Crohn, mais aucune association pour tout autre vaccin. 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 cinq 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 (Méningo ACYW135) peuvent être donnés par voie SC sans précaution autre que celle de l'hémostase.

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. 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 est 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.

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 le DTC, sont fréquemment associés à 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'œuf (préparation sur des œufs embryonnés de poulet ou sur des cultures de cellules embryonnaires de poulet). Habituellement, les personnes qui sont capables de manger des œufs ou des produits à base d'œufs 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 œufs ou aux protéines d'œufs (ce qui est extrêmement rare) ne devraient pas recevoir ces vaccins. Néanmoins, selon des publications récentes, le RRO, préparé sur cultures de broblastes d'embryon de poulet, peut être administré aux enfants présentant une allergie aux œufs, dans un environnement médical adéquat. Parmi les vaccins contenant des protéines d'œufs, 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 I : Constituants des vaccins pouvant être responsables d'allergies

Vaccins	Protéines d'œuf	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

Questions-réponses

Faut-il vacciner des enfants allergiques?

Certains vaccins préparés sur œufs embryonnés (grippe, fièvre jaune) sont contre-indiqués chez les enfants présentant une allergie vraie à l'œuf. 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.

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.

Un enfant allergique à l'œuf doit partir en camping. 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.

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 au Maroc 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.

Vaccination et immunodépression

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

Particularités :

- 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?
- Penser à vacciner l'entourage et le personnel soignant
- Nécessité de données complémentaires dans cette population
- 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

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 la vaccination contre la polio orale est strictement contre-indiquée dans l'entourage des patients immunodéprimés.

Le vaccin est-il compatible avec le déficit immunitaire ?

En cas de déficit immunitaire, certains vaccins sont formellement contre-indiqués et d'autres sont fortement recommandés.

Les vaccins contre-indiqués

Certains vaccins sont contre-indiqués en cas d'allergie connue à un des composants du vaccin en question. On contre-indique aussi la réalisation des vaccins en présence d'une infection virale ou bactérienne en cours avec de la fièvre : le vaccin risque soit d'être inefficace, soit d'accentuer la fièvre ou la réaction au point d'injection. Dans ce cas, on ne fait que reporter le vaccin. Ces contre-indications ne sont pas spécifiques aux déficits immunitaires.

Les vaccins vivants atténués sont sans danger lorsque le système immunitaire fonctionne normalement. En effet, le microbe injecté a perdu tout ce qui fait sa capacité à faire une infection et le système immunitaire l'élimine rapidement. En revanche, en cas de déficit immunitaire primitif ou de déficit immunitaire induit par une autre maladie, un médicament, etc., le système immunitaire n'est pas capable de réagir normalement et il peut y avoir une véritable infection, une fièvre importante et des complications.

Les vaccins vivants atténués sont les seuls formellement contre-indiqués en cas de déficits immunitaires, mais cette contre-indication ne concerne pas tous les déficits immunitaires, loin de là !

Les vaccins recommandés

En cas de déficit immunitaire, tous les acteurs de l'immunité ne sont pas inefficaces et l'organisme continue de se défendre contre une majorité de microbes. On doit encourager cette efficacité immunitaire pour se prémunir contre certains microbes. Par exemple, le virus de la grippe peut être responsable de complications graves et une infection bactérienne peut se surajouter. La vaccination anti-grippale réduit les risques de grippe grave mais aussi de complications. C'est pourquoi la vaccination anti-grippale annuelle est très souvent recommandée dans les déficits immunitaires.

Des vaccins, au cœur du diagnostic

Pour diagnostiquer certains déficits immunitaires, on peut recourir à des dosages d'anticorps dirigés contre des bactéries ou virus qui font l'objet de vaccination. On sait doser ces anticorps contre des bactéries comme le pneumocoque, l'*Haemophilus*, le tétanos ou des virus comme la poliomyélite ou la rougeole.

On peut donc s'appuyer sur les vaccins et leurs éventuels rappels réalisés dans le calendrier vaccinal, afin de tester la réponse en comparant le taux d'anticorps avant et après vaccination. Si le taux d'anticorps n'a pas augmenté après la vaccination, c'est que le système immunitaire n'a pas été capable d'en fabriquer de nouveaux.

L'étude des réponses vaccinales est donc utile pour confirmer un diagnostic de déficit immunitaire, et parfois, c'est le seul moyen de faire le diagnostic !

Des vaccins inefficaces

On l'a vu, certains vaccins aident à poser le diagnostic de déficit immunitaire. L'identification d'une défaillance dans le système immunitaire témoigne donc de l'inefficacité d'un vaccin à générer la fabrication d'anticorps dans l'organisme. Pour autant, des études ont montré que les vaccins restaient partiellement efficaces chez un certain nombre de patients.

En pratique, chez les patients recevant un traitement par immunoglobulines polyvalentes, il n'y a pas d'indication à les réaliser. Chez les autres patients, on les recommande pour « booster » au maximum cette immunité résiduelle qui va quand même améliorer les défenses.

Les situations particulières

Vaccins VHA (hépatite A, vaccin inactivé) et VHB (hépatite B, vaccin inactivé) peuvent être réalisés chez tous les patients présentant un DIP. Pour les patients substitués en immunoglobulines (Ig), les Ac anti-VHA et anti-Hbs sont apportés passivement et assurent une bonne protection.

Vaccin Méningo A-C-Y-W135 (inactivé) : peut être réalisé chez tous les patients présentant un DIP. L'immunogénicité dépendra de la profondeur du DIP.

Vaccin antirabique : la vaccination est réalisée dans des centres agréés et repose sur le protocole vaccinal «Essen» et l'utilisation d'immunoglobulines antirabiques.

Vaccin contre la fièvre jaune (vaccin vivant atténué) : formellement contre-indiqué dans les déficits de l'immunité cellulaire.

Vaccination anti Human Papillomavirus : suivre les recommandations du calendrier vaccinal en cours, l'avis du médecin spécialiste référent est conseillé.

Vaccin contre l'encéphalite à tiques (inactivé) : est indiqué pour tout séjour prolongé en forêt et en zone d'endémie. Suivre les recommandations particulières du calendrier vaccinal.

La vaccination annuelle contre la grippe et la mise à jour des vaccins systématiquement administrés sont recommandés pour les contacts familiaux des patients immunodéprimés. En cas d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques :

Le vaccin pentavalent et anti-pneumocoque peut être administré dans les premiers mois post greffe (dès que la qualité de la reconstitution immunitaire le permet). Le BCG est formellement contre-indiqué chez les patients allo-greffés. Les autres vaccins vivants atténués (vaccin ROR, vaccin contre la fièvre jaune, vaccin oral contre la typhoïde) peuvent être réalisés au-delà de 2 ans post greffe et après accord du médecin référent.

Le vaccin contre la varicelle (vivant atténué) : est recommandé dans l'entourage du sujet immunodéprimé. En cas d'effets secondaires à type d'éruption cutanée généralisée post-vaccination, les sujets vaccinés doivent éviter tout contact avec les personnes ayant un DIP cellulaire pendant toute la durée de l'éruption, soit au moins 10 jours.

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 prednisone 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.

Contraintes pour la vaccination avec les corticoïdes :

- Réduction de la réponse vaccinale :
 - o Dose équivalente à 2 mg/kg ou de 20 mg par jour de prednisone pendant plus de 15 J
 - o 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

Vaccination 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
- Rotavirus : mesures d'hygiène strictes pendant 1 semaine après vaccination d'un enfant
- Vaccination anti-grippale ++

Vaccination 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

Vaccination des adultes transplantés d'organe solide

- Si possible, vacciner :
 - o avant la transplantation: meilleure efficacité de la vaccination post-transplantation (mémoire immune pré transplantation)
 - o le plus tôt possible avant la transplantation (maladie rénale ou hépatique)
- Contre-indications des vaccinations dans les 6 mois post-transplantation :
 - o période d'immunodépression maximale
 - o période à risque maximal de rejet

Tableau I : 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 vd'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.

Questions-réponses

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.

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.

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

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.

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.

J'ai fait par erreur une dose de ROR à une adulte de 26 ans sous Imurel® pour une recto-colite hémorragique. Cette adulte a déjà reçu une dose de ROR dans l'enfance.

Quelle est la conduite à tenir ?

Effectivement les vaccins vivants sont contre-indiqués en cas de traitement immunosuppresseur : il faut déclarer ce cas en pharmacovigilance et suivre ce patient de près. Néanmoins, après une vaccination avec une dose, il y a 99 % de chance qu'elle soit immunisée contre la rubéole, 90 % qu'elle le soit contre la rougeole et > 80 % contre les oreillons. L'hypothèse que cette dose soit bien tolérée est la plus probable et il ne semble pas que l'administration d'immunoglobulines prophylactiques soit indiquée. Il faut recommander à la patiente de signaler des symptômes éventuels dans la 2^{ème} et 3^{ème} semaine après vaccination. En cas de symptômes la perfusion

d'immunoglobulines devra être initiée sans délai.

Une jeune fille de 13 ans suivie pour une colite hémorragique reçoit un traitement par Imurel® et Pentaza® : peut-on la vacciner contre HPV ?

Oui !!! On peut et on doit la vacciner. En cas d'immunosuppression, les vaccins inactivés ne présentent pas plus de risque qu'habituellement (hormis une efficacité moindre du fait des traitements) ; cette jeune fille présente donc un risque accru de ne pas guérir naturellement d'une infection à HPV. Par conséquent, la vaccination est fortement recommandée avec un schéma en 3 doses en raison de l'immunodépression.

Un enfant de 10 ans a une maladie de Bruton pour laquelle il reçoit des veinoglobulines 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) !

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.

Faut-il vacciner systématiquement les enfants nés de mère infectée par le VIH?

Seule la vaccination par le BCG pose problème.

- 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.

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

Tableau I : Recommandations concernant la vaccination d'enfants infectés par le VIH

Vaccin	Infection asymptomatique au VIH/VIH+	Infection symptomatique au VIH/sida
Antirotavirus	Vacciner	Vacciner
VPO et/ou VPI	Vacciner	Vacciner
BCG	Ne pas vacciner	Ne pas vacciner
Antipneumococcique	Vacciner	Vacciner
Contenant DTC	Vacciner	Vacciner
Contenant HepB	Vacciner	Vacciner
Contenant Hib	Vacciner	Vacciner
Contenant antirougeoleux et/ou anti-ourlien et/ou antirubéoleux	Vacciner	Ne pas vacciner
Antiamaril	Vacciner	Ne pas vacciner *
Encéphalite japonaise	Vacciner	Vacciner
Anatoxine tétanique	Vacciner	Vacciner
Antiméningococcique	Vacciner	Vacciner
Antigrippal (inactivé)	Vacciner	Vacciner
PVH	Vacciner (toujours 3 doses)	Vacciner (toujours 3 doses)

* En attente d'études plus approfondies

Tableau 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	Possible si séjour en zone d'endémie
Fièvre jaune	Contre-indiqué si immunodépression importante

Questions-réponses

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 immunodéficient ou symptomatique devrait bénéficier d'immunoglobulines.

L'HPV est indiquée chez le VIH ?

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.

Vaccination des prématurés

Du fait de l'immaturité de son système immunitaire et de sa carence en anticorps maternels, transmis essentiellement au cours du troisième trimestre de la grossesse, le prématuré est un enfant particulièrement à risque face aux infections.

Il a ainsi été établi que les prématurés doivent être vaccinés dès l'âge de deux mois, en se référant à l'âge chronologique et sans tenir compte de l'âge gestationnel. La coqueluche et les infections invasives à *Haemophilus influenza* b étant les deux types d'infection les plus redoutables pour ces enfants, le vaccin pentavalent doit être administré, comme chez l'enfant à terme, à l'âge de deux, trois et quatre mois. Chez les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs, le vaccin hépatite B est indiqué dès la naissance, la deuxième 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. Le vaccin BCG peut être différé, sauf si l'enfant est exposé à un risque particulier de contamination. Enfin, le vaccin contre la grippe (deux demi-doses de vaccin adulte à un mois d'intervalle) est indiqué après l'âge de six mois chez les enfants présentant une bronchodysplasie pulmonaire.

Chez les nouveau-nés prématurés de moins de trente-deux semaines, les vaccinations peuvent être à l'origine d'apnées survenant, dans 10 à 30% des cas, essentiellement lors de la première injection vaccinale. Ce risque d'apnées est d'autant plus important que l'enfant est de faible poids, qu'il a des antécédents d'apnée ou qu'il présente une dysplasie broncho-pulmonaire. Il est donc conseillé, chez les prématurés de moins de trente-deux semaines, de pratiquer la première injection de vaccin avant la sortie du service de néonatalogie et de la faire sous monitoring poursuivi durant quarante-huit heures. Si une apnée survient lors de cette première injection, il est préconisé de faire les injections suivantes également sous monitoring et surveillance prolongée. En l'absence de vaccination peut être poursuivie dans les mêmes conditions que chez l'enfant à terme.

Vaccination de l'entourage

La protection des enfants nés prématurément pendant les premiers mois de vie repose en grande partie sur la prévention des contagions. Au-delà des règles d'hygiène de base, certaines vaccinations des parents, des grands-parents, de la fratrie ainsi que des personnels ayant l'enfant en garde, effectuées avant ou juste après la naissance, permettent de diminuer considérablement le risque d'exposition. Il est donc nécessaire de vérifier, et si besoin de mettre à jour, les vaccinations de l'entourage, particulièrement pour la coqueluche et la grippe. En raison du risque élevé de complications graves dues à la coqueluche chez les enfants nés prématurément, le rôle majeur des parents et de la fratrie dans la transmission de la coqueluche souligne l'intérêt particulier de la vaccination de rappel des parents d'enfants nés prématurément dont la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de cinq ans, et la mise à jour des vaccins des grands-parents, des frères et des sœurs. Ces vaccinations peuvent être proposées dans le service durant l'hospitalisation. La ou les personnes ayant la garde de l'enfant, comme le personnel de santé qui s'occupe de ces enfants doivent également bénéficier d'une mise à jour régulière de leurs vaccins. Les jeunes enfants sont également la source principale de contagion par les bactéries encapsulées (Hib, Pneumocoque). Les enfants de la fratrie de moins de 2 ans doivent être à jour de leur vaccination contre le pneumocoque et ceux de moins de 5 ans être à jour de leur vaccination contre l'Hib. Tout l'entourage de l'enfant né prématurément doit être vacciné contre la grippe pendant les deux premiers hivers.

Tableau I : 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-pneumo 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

Questions-réponses

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 broncho-pulmonaire), 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.

Je suis un bébé né à 35 SA avec un RCIU marqué (PN 1300 gr), dois-je lui appliquer le même schéma que pour les prématurés de moins de 33 semaines?

Non ! Il n'y a pas de notion d'immunité moindre chez les RCIU. La barre est à 33 SA que le nouveau-né ait une restriction de croissance intra-utérine ou non.

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.

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.

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.

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.

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, 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.

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.

Fièvre jaune

Repères

- La fièvre jaune est une maladie virale transmise par des moustiques infectés, principalement dans les zones tropicales d'Afrique et d'Amérique du Sud.
- Les symptômes et signes de la fièvre jaune peuvent aller d'inexistants à une insuffisance hépatique et rénale fatale ; ils sont faciles à confondre avec ceux d'autres maladies.
- Il n'existe actuellement pas de traitement antiviral spécifique que l'on puisse recommander contre la fièvre jaune.
- Le vaccin anti-amaril est efficace sous forme de dose unique et, sauf contre-indications, doit être administré à toutes les personnes âgées de neuf mois et plus vivant dans les régions à haut risque, ou s'y rendant en voyage.

Tableau I : Le vaccin anti-amaril en bref

Type de vaccin	Viral vivant atténué
Nombre de doses	1
Calendrier	<ul style="list-style-type: none"> - Dans les régions à endémie : personnes âgées de 9 à 12 mois, avec MCV1 - Dans les régions où des cas ont été déclarés : toutes les personnes âgées de ≥ 9 mois - Voyageurs se rendant dans des régions à haut risque : toutes les personnes âgées de ≥ 9 mois
Rappel	Aucun
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Âge < 6 mois ; âge 6-8 mois sauf en cas d'épidémie - Allergie connue aux antigènes de l'œuf ou à une dose précédente - Infection au VIH avec taux de lymphocytes T CD4 < 200 par mm³
Manifestations indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Graves : choc anaphylactique, maladie post-vaccinale neurologique et viscérotrope associée au vaccin anti-amaril, encéphalite chez les nourrissons âgés de < 6 mois - Bénignes : maux de tête, douleurs musculaires, fièvre
Précautions spéciales	Effectuer une évaluation du rapport risque/bénéfice avant de vacciner des femmes enceintes ou des personnes âgées de > 60 ans
Dosage	0,05 ml
Point d'injection	Partie externe du haut du bras ou de l'épaule gauche (pour vaccin sous-cutané), ou partie antérolatérale (externe) de la cuisse chez les nourrissons et les enfants (pour vaccin intramusculaire)
Type d'injection	Sous-cutanée ou intramusculaire
Conservation	Entre +2°C et +8°C

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'œuf ou à l'un des composants et déficits immunitaires.

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 anti-amarile devrait être systématique et avoir lieu en même temps que la vaccination anti-rougeoleuse, 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.

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, par exemple, 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.

Repères

- On trouve l'encéphalite japonaise dans presque tous les pays d'Asie, dans certaines îles du Pacifique et dans une petite zone du nord de l'Australie.
- Ce sont des moustiques infectés qui propagent la maladie.
- Dans les zones tempérées, l'encéphalite japonaise est plus fréquente pendant la saison chaude. Dans les zones subtropicales et tropicales, la maladie apparaît avec la saison des pluies, quoiqu'elle puisse se transmettre toute l'année.
- Cette maladie peut provoquer l'encéphalite, une inflammation grave du cerveau, qui est fatale dans 20-30% des cas. Elle peut aussi provoquer paralysie et lésions cérébrales.
- Il n'y a pas de traitement spécifique contre l'encéphalite japonaise.
- La vaccination est la mesure unique la plus importante pour lutter contre l'encéphalite japonaise.

Tableau II : Le vaccin contre l'encéphalite japonaise vivant atténué

Type de vaccin	Virus vivant atténué
Nombre de doses	1
Calendrier	Dose unique administrée à l'âge de > 8 mois
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none">- Allergie connue au vaccin ou à l'un de ses composants- Grossesse- Tout état entraînant une baisse de l'immunité ou une immunodéficience, y compris en raison d'une infection (comme le VIH), d'un médicament et/ou de problèmes congénitaux- Maladies aiguës, maladies chroniques graves et maladies chroniques avec symptômes aigus et/ou fièvre- Encéphalopathie, épilepsie non maîtrisée et autres maladie du système nerveux
Manifestations indésirables	Forte fièvre (5-7 % des personnes vaccinées), réaction au point d'injection (rougeur, œdème : dans moins de 1 % des cas avec certains vaccins), légère fièvre, irritabilité, nausées et vertiges (rares)
Précautions particulières	<ul style="list-style-type: none">- Vérifier les antécédents médicaux : attention en cas de convulsions ou de maladies chroniques, soit chez l'individu soit dans sa famille, en cas d'allergies ou pour les femmes qui allaitent- Remettre la vaccination d'au moins 3 mois si la personne a reçu des immunoglobulines- Compter un intervalle d'au moins 1 mois, tant avant qu'après un autre vaccin- Les femmes en âge de procréer doivent éviter de tomber
Précautions particulières	<ul style="list-style-type: none">- enceintes pendant au moins 3 mois après la vaccination- Le vaccin contre l'encéphalite japonaise vivant atténué ne doit pas être administré pendant les saisons d'épidémie d'encéphalite japonaise
Dosage	0,5 ml
Point d'injection	Haut du bras
Type d'injection	Sous-cutanée
Conservation	Entre + 2°C et + 8°C

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'inter-valle, 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, anti-diarrhéique 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).

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 III : Liste des vaccins disponibles à l'institut Pasteur du Maroc

DCI	Spécialité	Présentation
Vaccin polysidique méningococcique A+C	Vaccin méningococcique A+C (poudre et solvant pour suspension injectable)	Boite de 10 flacons de 10 doses
Vaccin polysidique 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 antidiphthérique et antitétanique	Vaccin antidiphthérique et antitétanique pour adultes et adolescents (suspension injectable)	Boite de 1 Ampoule de 1ml
Bacille de Calmet et Guérin	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

Tableau VI : 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-RRO par équipe spécialisée vivement conseillée à partir de 9 mois si immunodépression modérée	BCG, vaccin contre la varicelle contre-indiqués

Troubles de l'hémostase		<ul style="list-style-type: none"> - Injection peu de temps après traitement, SC, aiguille fine, - Compression ferme - Surveillance locale postvaccinale
Maladies auto-immunes		<p>À distance d'une poussée. Tenir compte des traitements en cours</p>

(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.

Questions-réponses

Quels conseils à donner aux voyageurs Pèlerins se rendant à La Mecque?

Vaccinations :

- Obligatoire : vaccination contre la méningite par un vaccin tétravalent (A, C, Y, W 135) à l'occasion de votre séjour en Arabie Saoudite :
- Recommandées seulement dans certains cas : 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 celle 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).

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 08/12/17, 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 08/12/17, 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 2ème 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 au Maroc. 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». Un nouveau vaccin produit sur cellules Vero (2 doses à 1 mois d'intervalle) est en cours d'évaluation par l'Agence Européenne.

Vaccination des soignants

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.

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 variole et le BCG. Une évaluation personnalisée des avantages et des risques est nécessaire.

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 piqure 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 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 où 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

Pourquoi le personnel soignant doit-il être vacciné?

- Pour se protéger soi-même
- 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 :

- Vaccinations obligatoires:
 - o Diphtérie, tétanos et poliomyélite (tous les 10 ans)
 - o Hépatite B (carnet à jour ou certificat ou sérologie)
- Vaccinations recommandées:
 - o Grippe (annuelle)
 - o Coqueluche (à l'occasion d'un rappel décennal, pas plus d'une dose chez l'adulte)

Vaccination des adolescents

La vaccination des adolescents est une mission difficile... mais pas impossible ! Malgré les freins existants et le suivi médical moins régulier des adolescents, chaque consultation est l'occasion de vérifier le carnet de santé et de mettre à jour les vaccinations. Dans ce contexte, le rôle des parents et l'attention particulière qu'ils doivent avoir pour veiller à ce que leur adolescent se munisse du carnet de santé à chaque visite, sont des éléments essentiels.

Les données relatives à la couverture vaccinale au Maroc concernent essentiellement les enfants et montrent qu'à l'âge de un an, le taux de couverture atteint 89 à 99 % pour les vaccins inscrits au calendrier. La vaccination des adolescents reste un sujet encore méconnu !

Protection de soi et des autres

Or, la vaccination de l'adolescent poursuit un double objectif, celui de la protection individuelle directe pour l'adolescent lui-même et celui de la protection collective. Ainsi, plusieurs rappels ou rattrapages vaccinaux contre des maladies graves ou potentiellement plus graves ou moins bien tolérées que chez les enfants concernent directement les 15-30 ans, mais ils en sont peu informés (rougeole-oreillons-rubéole, coqueluche). Les adolescents sont également particulièrement vulnérables à la rougeole et à la méningite. La vaccination permet enfin de se protéger efficacement contre 2 infections sexuellement transmissibles : HPV et hépatite B. Chaque motif de consultation pourra donc être considéré comme une rare occasion de faire le point sur les vaccinations et d'informer. De même que la vaccination chez l'adolescent représente une opportunité d'instaurer une consultation de prévention pour repérer et prévenir des comportements à risques comme les addictions (alcool, tabac, cannabis...), les conduites sexuelles, les troubles du sommeil et les troubles alimentaires et parler des maladies transmissibles évitables (HIV, HBV, Herpès, Chlamydia, Mycoplasmes, HPV) et de la place du préservatif.

Améliorer l'information

Dans la majorité des cas, l'adolescent n'est pas opposé à la vaccination mais il manque d'informations. Améliorer les connaissances de tous (adolescents, parents, professionnels de santé) sur la vaccination apparaît comme un

préalable indispensable. Chaque médecin doit être convaincu de la nécessité d'une démarche globale de santé, incluant la vaccination, quand un adolescent le consulte. Même si en définitive, la confiance va d'abord au médecin pour s'informer, une demande de renseignement passe bien souvent d'abord par Internet. Adolescents, parents et professionnels de santé doivent pouvoir y disposer de sources d'information validées, simples d'emploi et actualisées. Une étude américaine concernant le vaccin contre le HPV a montré que les mères informées incitaient majoritairement leurs filles à se faire vacciner. L'information diffusée au jeune patient doit être claire. Elle doit lui permettre de prendre conscience des avantages de la vaccination –pour lui et pour les autres-tout en laissant une place à l'expression des craintes et des doutes. Il est important de le sensibiliser sur les modes de transmission de certaines maladies comme l'hépatite B (tatouages, piercing, utilisation de seringues...) ou sur l'infection à HPV et de répondre à ses interrogations. L'objectif consiste à laisser à l'adolescent une part d'initiative dans sa décision pour obtenir son adhésion.

Faciliter l'accès à la vaccination

Pour améliorer la couverture vaccinale, il faut rendre l'accès à la vaccination plus facile.

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.

Les adultes de plus 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.

Protection de l'adulte :

- En vaccinant enfants-adolescents
- Rappel des vaccins de l'enfance
- Vaccinations spécifiques liées à l'âge
 - o Maladies avec morbi-mortalité élevée
 - o Maladies avec morbidité liée à l'âge
- Vaccinations pour protéger l'enfant
- Vaccinations spécifiques
 - o professionnelles
 - o Vaccinations du voyageur
 - o Femmes enceintes
 - o Immunodéprimés

Calendrier vaccinal du sujet âgé

Les pathologies infectieuses sont fréquentes et graves chez la personne âgée. Au regard de l'augmentation importante du nombre des personnes âgées, la réduction du risque infectieux par la vaccination est une démarche de prévention majeure.

La vaccination tétanos diphtérie poliomyélite est conseillée à 65 ans, puis tous les 10 ans. On y associe la vaccination coqueluche pour protéger les nourrissons de moins de 6 mois. La vaccination antigrippale annuelle est conseillée à l'automne, considérant que le bénéfice en population persiste malgré la plus faible efficacité individuelle chez le sujet âgé. Le vaccin anti-pneumococcique est conseillé uniquement dans les populations à haut risque et une seule fois après 65 ans. La vaccination de prévention du zona est conseillée entre 65 et 74 ans, et la première année de sa mise à disposition, peut être proposée aux sujets âgés entre 75 et 79 ans. Il convient de favoriser la vaccination des personnes âgées, mais également d'en montrer l'intérêt pour l'entourage familial et professionnel. La connaissance du calendrier vaccinal est une condition essentielle de son application pratique.

Le calendrier vaccinal du sujet âgé existe et est intégré chaque année dans le calendrier vaccinal annuel mais reste actuellement peu considéré; ce constat est d'importance car d'une part, les patients âgés subissent les plus lourdes conséquences des maladies à prévention vaccinale et, d'autre part, de

nouveaux vaccins efficaces et bien tolérés seront bientôt disponibles. La reconnaissance claire du calendrier vaccinal est une condition essentielle de son respect, en particulier chez les personnes âgées. On n'en connaît pas par contre, l'impact indirect sur la sur-utilisation des antibiotiques et par là du développement des résistances bactériennes vis-à-vis des antibiotiques. Il semble pour certains qu'une meilleure prévention vaccinale puisse avoir un impact dans la prévention de la dépendance fonctionnelle, ce qui en majorerait l'intérêt et rendrait encore plus opportun la nécessité d'une meilleure couverture vaccinale dans cette population. Des stratégies d'augmentation de la couverture vaccinale semblent donc plus que nécessaires, tant au niveau individuel que collectif.

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 :
 - o Taux de séroconversion plus faible
 - o Pourcentage de séro-protection plus bas
- Efficacité clinique de la vaccination :
 - o Protection contre l'infection
 - o Prévention des complications
 - o Diminution des hospitalisations
 - o Diminution du nombre des décès

Nous rappelons :

- La nécessité d'un rappel vaccinal chez les adolescents et les adultes pour protéger les nourrissons
- La vaccination dTcaPolio est fortement recommandée :
 - o 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
 - o Chez tous les adultes n'ayant pas reçu de vaccination coqueluche au cours des 10 dernières années (à faire lors d'un rappel décennal dTP). Dans l'état actuel des connaissances, une seule dose chez l'adulte.

- La vaccination coqueluche avec un vaccin dTcaPolio est fortement recommandée :
 - o pour les adultes ayant un projet parental
 - o 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
 - o Pour la mère: le plus tôt possible après l'accouchement
- Chez l'adulte, le délai minimal entre une vaccination dTP et l'administration du vaccin dTcaPolio peut être ramenée à 2 ans.

Questions-réponses

Une patiente de 84 ans, atteinte de lymphome récidivant mais sans traitement a été en contact étroit avec un membre de sa famille présentant une coqueluche. Faut-il la vacciner ?

La vaccination de l'entourage d'un sujet atteint de coqueluche est proposée dans les recommandations françaises pour compléter la prophylaxie par macrolide (pierre angulaire de la prophylaxie des cas contacts): en effet, on peut avoir, dans l'entourage, une autre personne en incubation qui serait susceptible de relancer la transmission après la protection transitoire conférée par l'antibioprophylaxie... La vaccination est donc recommandée à tous les contacts, même si l'immunosuppression liée à l'âge ou à la maladie (lymphome de bas grade) n'augmente pas le risque de coqueluche sévère et que l'efficacité du vaccin (qui est aussi l'occasion d'un rappel tétanos) est beaucoup plus incertaine dans ce contexte.

Vaccination en milieu du 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

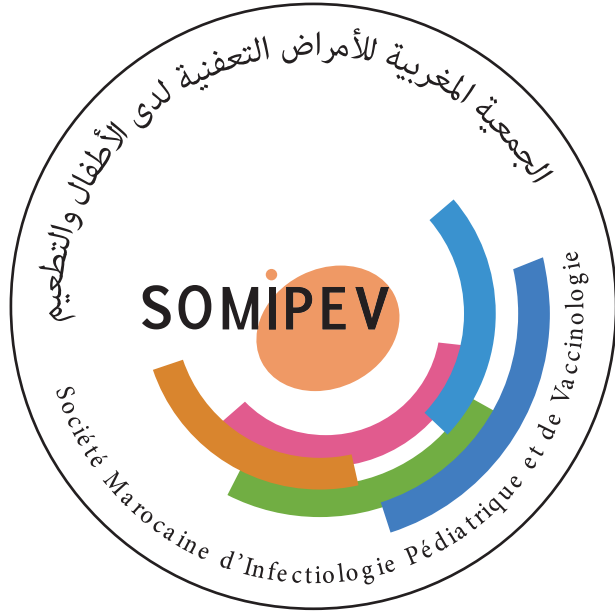
La prise en charge de la maladie contractée suite à la vaccination en tant qu'accident du travail, permet à la victime d'obtenir la gratuité des soins et éventuellement le bénéfice d'une rente.

Le salarié a le libre choix du médecin 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. Les vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé représentent une obligation individuelle, de nature contractuelle qui s'impose aux personnels concernés.

Vaccins commercialisés au Maroc

		Nom du produit	Laboratoire exploitant
1 valence	Vaccin contre la varicelle	Varilix® Varivax	GSK MSD
	Vaccin contre le rotavirus	Rotarix® Rotateq®	GSK MSD
	Vaccin contre l'hépatite A	Havrix® Avaxim®	GSK Sanofi Pasteur
	Vaccin contre l'hépatite B	EngerixB® GenhevacB®	GSK Sanofi Pasteur
	Vaccin contre l'HPV	Cervarix® Gardasil®	GSK MSD
	Vaccin conjugué contre le méningocoque ACWY	Menactra®	Sanofi Pasteur
	Vaccin contre l'Haemophilus b	Hiberix® Act-Hib	GSK Sanofi Pasteur
	Vaccin contre la grippe	Vaxigrip® Fluarix®	Sanofi Pasteur GSK
	Vaccin contre le pneumocoque	Pneumo23® Prevenar13® Synflorix®	Sanofi Pasteur Pfizer GSK
	Vaccin contre la typhoïde	TyphimVi® Thypherix	Sanofi Pasteur GSK
	Vaccin contre la fièvre jaune	Stamaril®	Sanofi Pasteur
	Vaccin contre la rage	Verorab® Rabipour	Sanofi Pasteur GSK
	Vaccin contre la rougeole	Rouvax®	Sanofi Pasteur
	3 Valences	Vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite	DTPPolio® Dultavax®
Vaccins contre la rougeole, la rubéole et les oreillons		Priorix® ROR® M-M-R	GSK Sanofi Pasteur MSD
D, T, Caqueluche		Boostrix	GSK
4 valences	Vaccins adsorbés contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et vaccin coquelucheux acellulaire	InfanrixIPV® Tetraxim®	GSK Sanofi Pasteur
	PROV	Priorix-Tetrax	GSK
5 valences	Vaccins contre les infections à Haemophilus type b, coquelucheux acellulaire et contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite	Infanrix IPV Hib® Pentaxim®	GSK Sanofi Pasteur
6 valences	Vaccin contre les infections à Haemophilus influenza type b, coquelucheux acellulaire, contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et l'hépatite B	Infanrix Hexa® Hexaxim®	GSK Sanofi Pasteur



Site : <http://www.somipev.ma>
Contact : mbouskraoui@gmail.com