



nesi
RÉSEAU
D'ÉDUCATION ET D'APPUI
À L'IMMISATION

Vaccination autour d'un cas



Vaccination autour d'un cas

Vaccination autour d'un cas

La prévention en post-exposition à certains agents infectieux peut reposer sur l'immunisation active, la vaccination, ou passive, les immunoglobulines. La vaccination et/ou l'administration d'immunoglobulines, spécifiques ou polyvalentes, peuvent être utilisées à visée individuelle, pour réduire le risque d'infection ou en limiter les conséquences, ou à visée collective, pour limiter la diffusion de l'agent infectieux.

Actuellement, les modalités de ces pratiques en post-exposition apparaissent au cas par cas dans différents types de documents. En dehors des situations classiques comme le tétanos après une plaie, le virus de l'hépatite B chez les nouveau-nés de mère chroniquement infectée, ou encore la rage. Ce mode de prévention est parfois mal connu des professionnels de santé et sous-utilisé.

L'objectif de ce guide est de faire le point sur les données disponibles et colliger les recommandations internationales disponibles concernant l'efficacité de la vaccination et/ou des immunoglobulines après exposition identifiée à un agent infectieux. Il propose une conduite à tenir pour l'immunisation en post-exposition à un risque infectieux.

Quels phénomènes immunologiques expliquent l'efficacité d'un vaccin donné en prophylaxie post-exposition?

Le vaccin n'étant au mieux que l'agent pathogène vivant atténué ou des fragments de celui-ci, pourquoi permet-il d'obtenir une réponse immunitaire plus rapide ou plus forte que le microbe lui-même? La vaccination post-exposition est recommandée dans les maladies virales suivantes : rougeole, varicelle, hépatite B, hépatite A, rage. Pour la rougeole et la varicelle, l'infection commence par une répllication pharyngée. La vaccination court-circuite ces étapes et permet de gagner quelques jours.

Pour les hépatites et la rage, leurs longues durées d'incubation (> 6 semaines pour l'hépatite B, pour la rage) permettent aux réponses immunes (anticorps et lymphocytes T) d'interrompre la réplication virale avant que n'apparaissent les symptômes ou les complications de la maladie. Il n'est donc pas toujours trop tard pour vacciner !

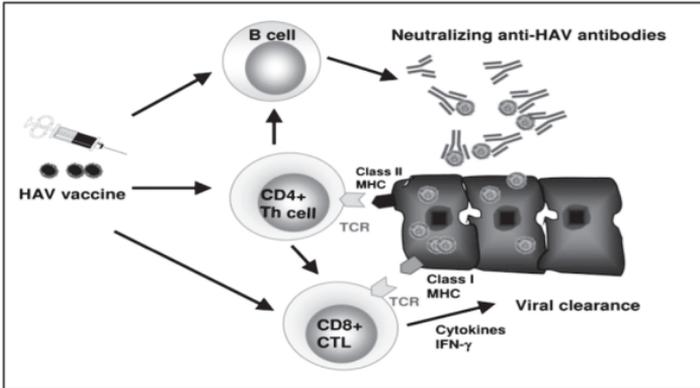


Fig 1 : Phénomènes immunologiques expliquent l'efficacité d'un vaccin donné en prophylaxie post-exposition

1. Coqueluche

La coqueluche est une infection bactérienne (*Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*) peu ou pas fébrile de l'arbre respiratoire inférieur d'évolution longue et hautement contagieuse.

Depuis que les couvertures vaccinales sont élevées chez l'enfant, la coqueluche affecte essentiellement les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés ainsi que les adolescents et les adultes qui ont perdu la protection conférée par la vaccination ou la maladie, cette protection étant relativement courte dans le temps.

L'enjeu actuel de la politique vaccinale vise à éviter les cas de coqueluche notamment chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois, trop jeunes pour être vaccinés et à risque de coqueluche grave, voire mortelle.

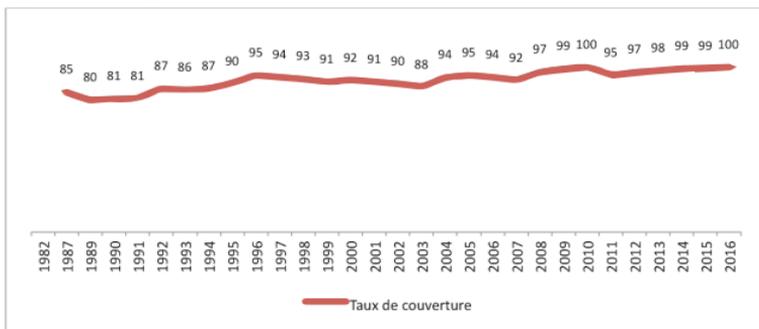


Fig 2 : Epidémiologie de la maladie : La couverture vaccinale par le DTC3 (1982 - 2016)

Stratégie de vaccination contre la coqueluche au Maroc :

La vaccination contre la coqueluche fait appel aux vaccins combinés associant les vaccins diphtérique, tétanique (T), coqueluche, poliomyélitique (Polio), Haemophilus influenzae de type b (HiB) et hépatite B (VHB). La vaccination doit être initiée dès l'âge de 8 semaines, puis à 2, 3,4 mois et à 18 mois.

En post-exposition :

A titre individuel, seule l'antibioprophylaxie par macrolides est efficace en post-exposition.

Aucune étude ne permet de mettre en évidence l'efficacité individuelle de la vaccination en post-exposition. De la même façon les immunoglobulines ne peuvent pas être utilisées en post-exposition.

Toutefois en collectivité, la mise à jour de la vaccination coquelucheuse garde son intérêt autour d'un ou plusieurs cas. Cette vaccination de rattrapage a pour but de prévenir la maladie dans l'hypothèse d'une contamination ultérieure.

Sont considérés comme protégés contre la coqueluche en cas de contagion :

- les nourrissons âgés de 12 mois ou moins ayant reçu 2 doses de vaccin.
- les enfants âgés de plus de 12 mois ayant reçu 3 doses de vaccin dont une dose de rappel et dont la dernière dose remonte à moins de 5 ans.
- les adolescents âgés de plus de 16 ans et les adultes ayant reçu une dose de vaccin depuis moins de 5 ans, quel que soit le nombre de doses antérieures.
- les personnes ayant présenté une coqueluche documentée depuis moins de 10 ans.

Au total, la prévention de la coqueluche en post-exposition repose :

- à titre individuel sur l'antibioprophylaxie par macrolides des personnes non protégées;
- à visée collective sur la mise à jour de la vaccination autour d'un ou plusieurs cas.

2. Hépatite A

L'hépatite A est une infection due un virus à ARN (hépatovirus) ubiquitaire.

L'hépatite virale à VHA est, au Maroc, la plus fréquente des hépatites virales aiguës. La durée de l'incubation varie de deux à cinq semaines (médiane 23 jours). Elle est le plus souvent asymptomatique (fièvre, ictère...). Son évolution spontanée est très habituellement favorable, mais l'incapacité et l'absentéisme provoqués par cette infection peuvent être longs, induisant des coûts directs et indirects non négligeables. L'hépatite A est en règle bénigne. L'évolution fulminante est exceptionnelle. Elle peut favoriser la décompensation d'une pathologie hépatique. Chez l'enfant, les formes inapparentes sont fréquentes : 80 % des enfants âgés de moins de 3 ans et plus de 60 % des enfants âgés de moins de 5 ans n'ont aucune manifestation clinique.

Epidémiologie

La transmission est interhumaine de manière directe (mains sales, contact de personne à personne) ou indirecte (eau, aliments souillés...). Le risque est réduit par le traitement des selles, le tout-à-l'égout, l'eau courante au robinet, le contrôle des eaux de boissons ou de baignade, la surveillance des aliments consommés crus ...

La promiscuité et les conditions d'hygiène favorisent la transmission de personne à personne.

Du fait de l'amélioration des conditions sanitaires, le Maroc est devenue un pays de moyenne endémicité.

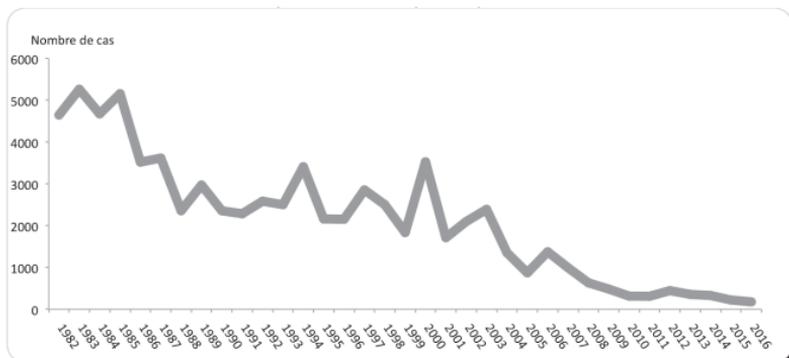


Fig 3 : Evolution annuelle des cas d'Hépatites Virales Epidémiques, Maroc, 1982– 2016

Moyens de prévention disponibles aujourd'hui au Maroc :

Les Immunoglobulines : Non disponibles au Maroc;

Les vaccins :

Au Maroc, les vaccins disponibles sont des vaccins inactivés et monovalents :

- Forme adulte : Havrix 1440® UI/ml (GSK) ; Avaxim 160U® (SPMSD) ; Vaqta 50U® (SP MSD).
- Forme pédiatrique : Havrix720® UI/ml (GSK) ; Avaxim 80U® (SPMSD);

Chez l'homme, de nombreuses publications provenant de différents pays ont montré l'interruption d'épidémies dans les suites d'une vaccination systématique mise en place dans des collectivités ou des communautés, sans que l'on puisse cependant assurer que la seule vaccination ait été déterminante dans ces résultats.

Tout en reconnaissant que la prévention de la transmission passe avant tout par les mesures suivantes:

- identification des cas.
- éviction des collectivités des sujets atteints.
- amélioration des comportements d'hygiène.

Dans l'entourage familial d'un cas, la vaccination dans l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A (ou de toute personne vivant sous le même toit que le cas) est recommandée. Elle doit être réalisée le plus tôt possible et dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas.

Dans des communautés de vie en situation d'hygiène précaire, la vaccination est recommandée dès l'apparition du premier cas, dans un délai maximum de 14 jours

Les crèches ou établissements accueillant des jeunes enfants en garde collective : la survenue d'un seul cas justifie également la recherche rétrospective et prospective d'autres cas et une évaluation du risque débouchant avant tout sur le renforcement des mesures d'hygiène ou leur mise en place. L'enfant malade doit être exclu pendant 10 jours après le début de l'ictère. Il n'est pas nécessaire de mettre en place une vaccination généralisée des enfants mais de vérifier et de mettre à jour, le cas échéant, le statut vaccinal anti-hépatite A du personnel de l'établissement exposé.

Les collectivités accueillant des personnes qui, par leur âge ou l'existence d'un handicap, présentent un risque accru de transmission du VHA (crèche, garderie, école maternelle, établissement pour la jeunesse handicapée) : lors de la survenue de cas groupés (2 cas et plus), la vaccination ne peut être envisagée que dans certaines situations exceptionnelles. L'ACIP et les CDC recommandent depuis 2007 l'immunisation des personnes âgées de 1 à 40 ans dans les deux semaines suivant l'exposition à un cas d'hépatite A par la vaccination préférentiellement à l'utilisation des immunoglobulines. Ils considèrent comme particulièrement exposés les partenaires sexuels et les co-usagers de drogue.

Pour les personnes âgées de 40 ans et plus, les immunoglobulines (0,02 ml/kg) sont recommandées en raison de l'incertitude sur l'immunité procurée par le vaccin et sur la gravité plus élevée de l'hépatite A après 40 ans, mais la vaccination sera utilisée en cas d'indisponibilité des immunoglobulines.

Les immunoglobulines restent recommandées pour les enfants âgés de moins de 12 mois, les personnes immuno-déprimées, les personnes atteintes de pathologie hépatique ainsi que les personnes allergiques à l'un des composants du vaccin.

L'OMS se prononce clairement en faveur de la vaccination chez les sujets contacts d'un cas récent d'hépatite A. En situation épidémique aiguë, la recommandation de vacciner dépend des caractéristiques épidémiologiques de la communauté et de l'adaptation à la vaccination du nombre de personnes nécessaires. C'est dans les petites communautés autonomes que l'utilisation du schéma de vaccination monodose a obtenu le plus de succès lorsque la vaccination était débutée à un stade précoce de la flambée épidémique.

Au total, la prévention de l'hépatite A après exposition familiale ou dans des collectivités en situation d'hygiène précaire repose sur la vaccination. Devant une personne récemment exposée par un contact étroit et prolongé avec un ou des patients atteints d'hépatite A, l'injection d'une dose de vaccin est justifiée. Cette proposition est conforme aux recommandations de l'OMS.

3. Hépatite B

Dans le contexte marocain, la prophylaxie post-exposition au virus de l'hépatite B (VHB) repose sur la vaccination puisque les immunoglobulines spécifiques anti-VHB ne sont pas disponibles.

Transmission du virus de l'hépatite B (VHB) :

Le VHB est hautement infectieux et peut être transmis en l'absence de sang soit par contact direct soit par l'intermédiaire d'un objet contaminé. Il reste infectieux jusqu'à 7 jours dans l'environnement. Le VHB peut être transmis suite à une exposition à du sang ou un liquide biologique par voie transcutanée (piqûre par une aiguille ou blessure), ou muqueuse ou encore par voie transcutanée sur une peau lésée.

Le risque de transmission du VHB en cas d'exposition est d'autant plus élevé que la charge virale VHB est élevée.

Situations à risque :

- Les accidents d'exposition au sang,
- Les expositions sexuelles.
- Les accidents d'exposition survenant chez les usagers de drogue
- Nouveau-né

Moyens de prévention

La vaccination

Le schéma vaccinal standard comporte une injection intramusculaire à M0 et M1 et un rappel entre 6 et 12 mois plus tard. Une vaccination accélérée permet d'obtenir une protection plus rapide, mais le titre en anticorps peut être insuffisant, nécessitant dans tous les cas un rappel à un an.

La durée de la protection après vaccination dans l'enfance est, donc, au minimum de 30 ans et peut s'étendre sur la vie

entière. Chez un nourrisson, un enfant ou un jeune adulte répondeur à la vaccination complète, il n'y a actuellement pas de données suggérant la nécessité d'injections ultérieures de rappel.

Au Maroc, la politique vaccinale repose actuellement sur deux stratégies :

- l'identification, le dépistage et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition,
- la vaccination des nourrissons

Bien que déjà ciblées par les recommandations générales, les catégories d'enfants et d'adolescents suivantes sont exposées à un risque particulier :

- Enfants et adolescents accueillis dans les institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées.
- Enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité.
- Nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs (vaccination à la naissance).

Dans le cadre de la prévention de la transmission materno-fœtale, la vaccination hépatite B a une efficacité de l'ordre de 70 à 75 %.

Les immunoglobulines spécifiques :

En situation de post-exposition, les immunoglobulines doivent être administrées le plus rapidement possible, de manière préférentielle dans les 24 à 72 heures, au maximum une semaine après exposition. Malheureusement, ces Ig spécifiques anti-VHB ne sont pas disponibles au Maroc.

Chez les nouveau-nés de mère positive pour l'AgHBs :

La transmission de la mère à l'enfant a lieu essentiellement au cours de l'accouchement. Il est recommandé de réaliser une vaccination chez tout enfant né de mère AgHBs positif. Celle-ci doit être débutée dans les 12 à 24 heures après la

celle-ci doit être débutée dans les 12 à 24 heures après la naissance et, au mieux, en salle de travail. La vaccination sera répétée à 1 mois (M1) et à 6 mois (M6).

Chez le nouveau-né prématuré ou de moins de 2 kg, un schéma vaccinal à 4 doses est utilisé (0, 1, 2 et 6 mois). Il est recommandé de vérifier systématiquement l'efficacité de la vaccination et l'absence de contamination de l'enfant, 1 à 4 mois après la dernière injection de vaccin par la réalisation d'une sérologie du VHB (AgHBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc). Cet analyse peut être réalisé par exemple à l'examen systématique du 9ème mois.

En cas d'accident exposant au risque d'infection par le VHB, un nettoyage soigneux de la plaie doit être réalisé et le professionnel de santé doit être pris en charge le plus rapidement possible pour évaluer le risque d'exposition au VHB mais également aux autres virus (VHC et VIH).

Les professionnels de santé non ou incomplètement vaccinés ou ayant des anti HBs < 10mUI/mL et ayant été exposés à un patient source AgHBs ou de statut inconnu doivent bénéficier d'une sérologie le plus tôt possible après l'exposition et six mois plus tard pour rechercher une éventuelle infection. La vaccination doit être administrée le plus tôt possible après exposition.

L'injection d'une 1ère dose de vaccin doit être pratiquée dans les sept jours qui suivent le contact. Les injections ultérieures du vaccin, si nécessaires doivent être faites selon le schéma vaccinal recommandé.

Accident d'exposition sexuelle

Dans le contexte d'une exposition sexuelle chez une personne non immunisée, une vaccination sera proposée si la personne

source est porteuse du VHB, ou de statut inconnu mais appartenant à un groupe de prévalence élevée. Lorsque le statut VHB est inconnu et que la personne source n'appartient pas à un groupe à prévalence élevée, la vaccination seule sera proposée.

4. Infections invasives à méningocoque

Transmission du méningocoque

Les infections invasives à méningocoque (IIM) à *Neisseria meningitidis* sont à déclaration obligatoire. La transmission du méningocoque est aérogène, par des gouttelettes des sécrétions rhino-pharyngées, classiquement après une exposition de plus d'une heure et à courte distance (<1 mètre) face à face.

La pénétration d'un méningocoque conduit le plus souvent à un portage asymptomatique (souches de portage). L'immunité systémique anti-méningococcique se développe dans les 10-14 jours suivant la pénétration de meningococcie. Occasionnellement, la pénétration est suivie d'une infection invasive.

La période d'incubation est de trois à cinq jours.

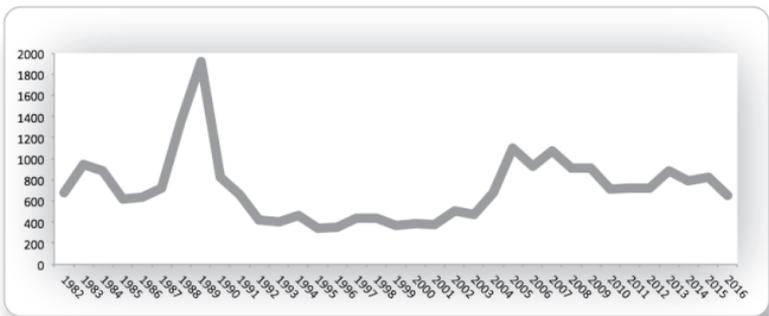


Fig 4 : Evolution du nombre de nouveaux cas de Méningite : Maroc, 1982 - 2016

Définition d'un sujet à risque ?

Un sujet contact est une personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhino-pharyngées d'un cas dans les dix jours précédant son hospitalisation. Il s'agit principalement des personnes qui vivent ou sont gardées sous le même toit que le cas index pendant sa période de

Quels sont les objectifs de la prophylaxie ?

La prophylaxie contre les IIM repose sur deux volets : l'antibioprophylaxie et la vaccination.

L'antibioprophylaxie

L'antibioprophylaxie doit être administrée en urgence. Elle a pour objectifs d'éradiquer le portage et/ou l'acquisition du portage de la souche virulente chez les sujets contacts du cas index, de réduire le risque des cas secondaires et de prévenir la diffusion d'une souche virulente dans la population. L'antibioprophylaxie concerne l'ensemble des sujets contacts identifiés, quel que soit leur statut vaccinal.

La vaccination

Lorsque la souche responsable du cas est d'un sérotype contre lequel il existe un vaccin (vaccin conjugué tétravalent A/C/Y/W si sérotype A, C, Y ou W), la vaccination vise à réduire le risque de cas secondaires tardifs chez les contacts familiaux qui ont d'autant plus de risque de survenir qu'il existe une susceptibilité génétique dans la famille, d'une exposition prolongée à la souche virulente et de facteurs environnementaux. La vaccination avec le vaccin Bexsero® n'est pas recommandée autour d'un cas d'IIM B. Cependant, cette vaccination est recommandée dans des cas particuliers lorsqu'il s'agit des cas groupés.

Au total, la prophylaxie contre les infections invasives à méningocoques repose sur :

- l'antibioprophylaxie des sujets contacts identifiés, quel que soit leur statut vaccinal ;
- la vaccination des sujets à partir de l'âge de 1 an, au contact d'un cas infecté par les méningocoques A, C, Y et W.

5. 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 les signes cliniques déclarés.

Au Maroc, le chien reste la principale source d'exposition au virus rabique chez les consultants suivi par le chat.

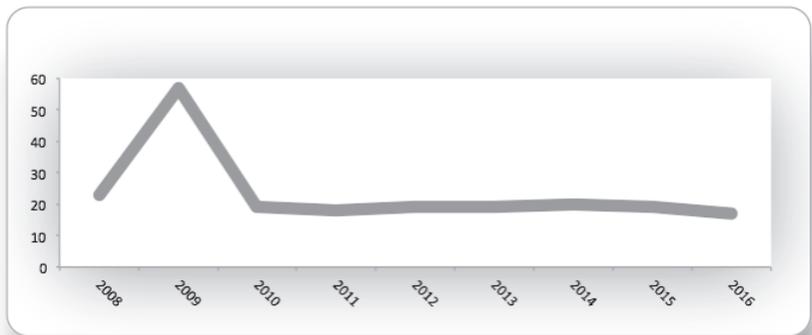


Fig 5 : Evolution du nombre de nouveaux cas de Rage humaine : Maroc, 2010 - 2016

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.

Clinique :

La période d'incubation dure classiquement de 3 semaines à 3 mois, mais peut être plus longue. Elle 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, forme encéphalique «rage furieuse» avec troubles du comportement, hyperactivité, hydrophobie ou aérophobie et convulsions généralisées et 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 immunoglobulines antirabiques

Les immunoglobulines antirabiques ne sont pas disponibles au Maroc.

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, Bétadine, dérivés iodés...).

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 8^{ème} 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.

Conduite à tenir pour le traitement après exposition (D'après : Vaccins antirabiques : note d'information de l'OMS).

Tableau I : Le traitement selon la nature de contact

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 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. Cette durée d'observation a été allongée de 10 à 15 jours selon la législation française

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. Ce protocole est largement utilisé en France et en Europe.

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 7ème 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 anamnétique, un taux d'anticorps élevé est rapidement atteint ce qui est capital dans les cas de contamination sévère avec incubation courte.

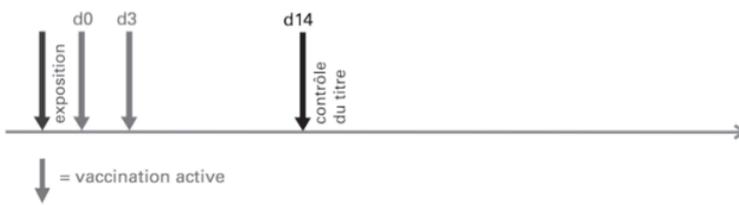
Prophylaxie post-exposition applicable aux personnes immunodéprimées

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.

**Prophylaxie post-expositionnelle sans vaccination antirabique complète
(aucune ou <3 vaccinations)**



**Prophylaxie post-expositionnelle après vaccination antirabique complète
(≥3 vaccinations)**



**Figures 6 et 7 : Schéma de vaccination post-expositionnelle
(d = jour)**

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.

6. Rougeole, oreillons, rubéole

A. La rougeole :

Maladie infectieuse et contagieuse liée au Morbillivirus, la rougeole fait l'objet d'un plan OMS d'élimination.

La prophylaxie post-exposition de la rougeole repose sur deux méthodes : la vaccination ou l'administration d'immunoglobulines polyvalentes.

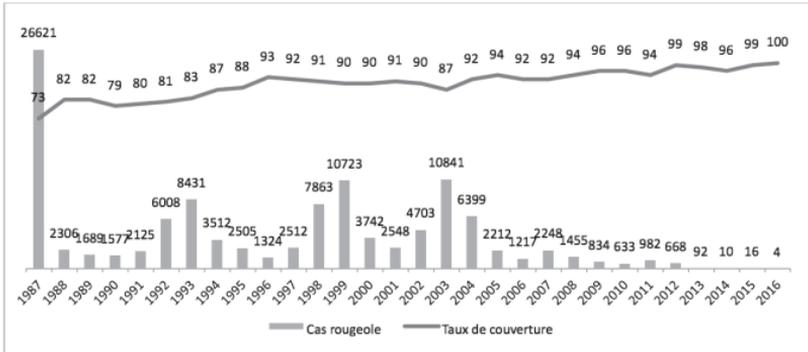


Fig 8 : Impact de la couverture vaccinale par le VAR sur la situation des cas de fièvres éruptives (1987 - 2016)

La vaccination

La durée médiane d'incubation de la rougeole est de 10 à 12 jours. Par rapport au contagement, les premiers signes cliniques apparaissent habituellement 10 jours plus tard et l'éruption 14 jours après le contagement. Par contre, après vaccination, l'éruption véritable «rougeole vaccinale» survient en moyenne 7 à 10 jours après la vaccination.

Quoiqu'il en soit, il est généralement admis que la vaccination, administrée dans les 72 heures suivant le contagement est susceptible d'éviter la rougeole.

Les immunoglobulines

La prévention de la rougeole par une immunothérapie passive

a été utilisée dès 1920. L'efficacité de l'administration des immunoglobulines en post-exposition de la rougeole a été établie sur un nombre limité d'études, le plus souvent anciennes.

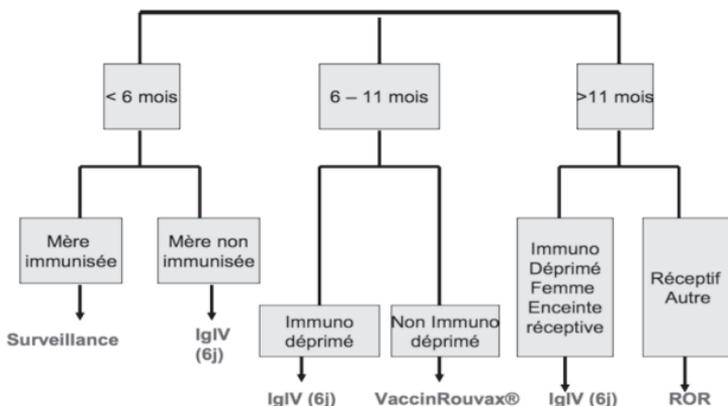


Fig 9 : Prophylaxie post-exposition contact <72 H

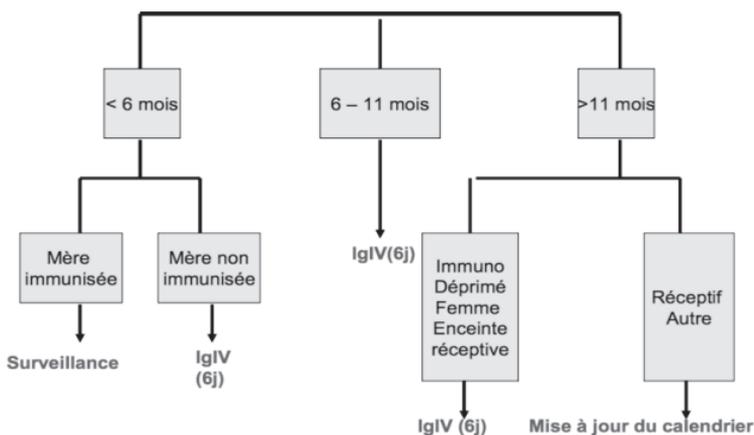


Fig 10 : Prophylaxie post-exposition contact >72 H

Au total, la prophylaxie post-exposition à un cas de rougeole repose sur :

- la vaccination des sujets contacts réceptifs âgés de plus de 6 mois dans les 72 heures suivant le contage ;
- les immunoglobulines polyvalentes IV dans les 6 jours suivant le contage pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois nés de mères non immunes, les nourrissons âgés de 6 à 11 mois n'ayant pu être vaccinés dans les délais ainsi que pour les personnes à risque de rougeole grave (personnes immunodéprimées, femmes enceintes). La prophylaxie contre les oreillons uniquement en situation de cas groupés en collectivité :
- 1 dose de ROR pour les contacts âgés de 1 an et plus n'ayant pas reçu 2 doses de ROR ;
- éventuellement une 3^{ème} dose de ROR pour ceux dont la dernière dose remonte à plus de 10 ans. Aucune prophylaxie post-exposition n'est recommandée pour la rubéole.

B. Les oreillons :

On considère habituellement que la vaccination post-exposition ne permet pas de prévenir efficacement les oreillons mais que dans des situations épidémiques, cette vaccination peut permettre de mettre fin plus rapidement à cette épidémie et à quant aux immunoglobulines, elles sont considérées comme inefficaces.

La vaccination

L'apparition tardive des anticorps est considérée comme incompatible avec une efficacité protectrice de la vaccination administrée en post-exposition. La durée d'incubation admise pour les oreillons est de 12 à 25 jours alors que les parotidites fébriles vaccinales surviennent entre 10 et 14 jours après la vaccination.

Des études anciennes ont fourni des données suggérant une inefficacité de la vaccination contre les oreillons administrée

que dans des situations épidémiques, la vaccination ou revaccination autour des cas peut permettre de mettre fin plus rapidement à l'épidémie.

Les immunoglobulines

L'utilisation des immunoglobulines en post-exposition des oreillons est considérée comme inefficace et n'est pas recommandée. Toutefois, les données disponibles sont pauvres et anciennes.

Il n'existe pas de recommandation marocaine relative à la conduite à tenir autour d'un cas d'oreillons. Cette circonstance devrait être l'opportunité de vérifier le statut de l'entourage vis-à-vis des oreillons et de mettre à jour la vaccination des personnes sans antécédent d'oreillons n'ayant pas reçu deux doses de vaccin.

La conduite à tenir en situation de cas groupés d'oreillons dans une collectivité rappelle l'absence d'efficacité des mesures de prophylaxie post-exposition. Il recommande, outre la mise à jour des vaccinations des personnes de la collectivité n'ayant pas reçu deux doses de vaccin, l'administration d'une 3^{ème} dose pour les personnes vaccinées à deux doses et dont la dernière dose a été administrée depuis plus de 10 ans.

C. La rubéole :

Si en théorie une prophylaxie post-exposition de la rubéole peut avoir de l'intérêt, une telle mesure n'a vraiment de sens que chez les femmes enceintes, ce qui exclut a priori le recours à la vaccination, contre-indiquée chez la femme enceinte. Il n'en va pas de même de l'immunothérapie passive par immunoglobulines dont il est difficile d'évaluer l'efficacité malgré les nombreuses études réalisées.

La rubéole est une maladie infectieuse due à un Togavirus appartenant au genre Rubivirus dont l'homme est le seul réservoir. Il se transmet par voie respiratoire et se réplique dans la muqueuse rhinopharyngée et les ganglions para-pharyngés. La période d'incubation est 12 à 23 jours et en moyenne de 18 jours. Une virémie survient 5 à 7 jours après l'exposition, permettant la diffusion du virus dans l'organisme. Le virus est ainsi présent dans les prélèvements pharyngés une semaine avant l'éruption et sa présence peut se prolonger jusqu'à deux semaines après. L'excrétion maximale se situe entre un et cinq jours après le début de l'éruption. Chez la femme enceinte, le virus peut infecter le placenta et le fœtus. L'enfant infecté par voie trans-placentaire va excréter du virus dans les sécrétions pharyngées et les urines pendant plusieurs mois, voire au-delà.

La rubéole est habituellement une maladie bénigne, de l'enfance le plus souvent.

La survenue d'une infection rubéoleuse juste avant la conception ou dans les 8 à 10 premières semaines de la gestation affecte le fœtus avec une fréquence atteignant 90%, atteinte responsable d'avortement, de mort fœtale ou de multiples malformations. Le risque diminue avec l'avancement de la grossesse et des malformations relevant du syndrome de rubéole congénitale sont rarement observées pour une infection survenue après la 16ème semaine de gestation.

La prévention de la rubéole congénitale est donc l'objectif primordial et repose sur la vaccination universelle contre la rubéole.

Le contage rubéoleux d'une femme enceinte reste donc une éventualité possible, justifiant que l'on puisse s'interroger sur l'intérêt d'une prophylaxie post-exposition.

La vaccination

Aucune étude n'a été retrouvée concernant l'évaluation de l'efficacité de la vaccination rubéoleuse administrée en post-exposition, y compris en dehors de la grossesse. L'efficacité du vaccin rubéole n'a d'ailleurs été évaluée que par une seule étude réalisée au Japon à l'occasion de la survenue de deux flambées épidémiques dans une école.

Les immunoglobulines

Les immunoglobulines ont été utilisées chez les femmes enceintes en prévention de la rubéole congénitale au moins depuis 1940. Toutefois, l'efficacité de cette mesure prophylactique est discutée.

Actuellement, la plupart des pays ne propose pas de mesure de prophylaxie post-exposition de la rubéole. Des recommandations existent cependant en Australie, bien que l'efficacité de la prophylaxie post-exposition chez la femme enceinte ne soit pas reconnue, certains états le recommandent dans certaines circonstances.

Au Royaume-Uni, l'utilisation des immunoglobulines en post-exposition chez la femme enceinte est recommandée si une interruption de grossesse en cas d'infection rubéoleuse fœtale apparaît inacceptable. Les Etats-Unis et la Nouvelle Zélande ont des positions proches, toutefois l'utilisation des immunoglobulines n'apparaît plus dans les recommandations de l'ACIP en 2013.

Il n'existe pas de recommandation marocaine en matière de prophylaxie de la rubéole autour d'un cas (notamment chez une femme enceinte) ou de cas groupés. En situation de cas groupés, la vaccination post-exposition est probablement inefficace. Par contre, la vérification du statut vaccinal de l'entourage du cas et sa mise à jour sont des mesures utiles

pour la protection ultérieure des personnes non contaminées au contact du premier cas, notamment en collectivité. L'administration d'immunoglobulines dans les cinq jours est probablement efficace mais il est douteux que cette mesure ait une balance bénéfice/risque favorable chez des personnes sans facteur de risque. Cette administration se ferait en outre hors AMM.

La prophylaxie autour d'un cas ne présente de réel intérêt théorique que pour une femme enceinte, ce qui exclue la vaccination. L'élimination de la rubéole grâce à une couverture vaccinale adaptée contre rougeole, rubéole et oreillons représente la seule solution raisonnable à cette problématique.

7. Tétanos

Le tétanos est une toxi-infection aiguë grave, souvent mortelle, due à une neurotoxine extrêmement puissante produite par le *Clostridium tetani*. C'est une infection non contagieuse, prévenue par la vaccination. En raison de la généralisation de la vaccination antitétanique, la maladie est devenue rare.

Agent causal :

Le *Clostridium tetani* est une bactérie ubiquitaire et tellurique, plus fréquente sous les tropiques que dans les pays tempérés ou froids.

Mode de transmission :

Pour que le tétanos puisse se déclarer, plusieurs conditions doivent être réunies:

- une vaccination antitétanique absente ou incomplète.
- la pénétration des spores dans l'organisme.
- des conditions d'anaérobiose, permettant alors, au site de la plaie, la germination des spores et la production de toxines par le bacille. Ce processus est d'autant plus favorisé qu'il y a présence de corps étrangers, de tissus nécrosés, de phénomène ischémique ou d'infection associée, provoquant l'abaissement du potentiel d'oxydoréduction.

Vaccination antitétanique :

La prévention efficace contre le tétanos est donc la vaccination antitétanique généralisée, incluant une politique de rappels bien conduite. Le vaccin est disponible depuis 1938, d'une efficacité et d'une innocuité quasiment parfaites, sans aucune contre-indication. Il fait partie, au Maroc, des vaccins obligatoires en ce qui concerne la primo-vaccination chez l'enfant jusqu'à l'âge de 18 mois.

Pour les nourrissons, l'utilisation d'un vaccin combiné pentavalent ou hexavalent contre le tétanos permet d'immuniser contre ces maladies en une seule injection selon le calendrier vaccinal national.

Des études ont montré une très bonne réponse immunitaire à la primo-vaccination chez les nourrissons nés à terme et pour qui on avait mis en évidence, avant l'administration de la première dose de vaccin à l'âge de 2 mois, des titres élevés d'anticorps maternels circulants, et ce quel que soit le type de vaccin utilisé.

Chez les enfants ayant reçu une primo-vaccination et une dose de rappel, les taux d'anticorps post-vaccinaux sont retrouvés à des niveaux élevés et l'immunité conférée persiste bien au-delà de dix années.

Les immunoglobulines antitétaniques :

Les immunoglobulines humaines, Gammatétanos[®] sont disponibles depuis 1960, et ont progressivement remplacé les gammaglobulines équine Immunoglobuline équine tétanique Pasteur[®]. La dose prophylactique recommandée est de 250 UI d'immunoglobulines humaines antitétaniques, injectées en intramusculaire, en respectant un site d'injection éloigné de celui utilisé pour le vaccin. Cette dose permet d'obtenir un taux d'antitoxines sériques supérieur à 0,01UI/mL en 2 à 3 jours et qui persiste pendant au moins 4 semaines. Contrairement à ce qui était observé avec les immunoglobulines équine, les effets indésirables observés sont mineurs, essentiellement des réactions locales à l'injection, résolutive en 48h.

Outre le nettoyage, la désinfection et le parage de la plaie, la mise éventuelle sous antibiothérapie, l'administration immédiate d'une dose d'anatoxine tétanique est recommandée

lorsque la personne n'est pas à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en cours. Si en outre, la plaie est majeure (plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement) ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique, l'administration d'une dose d'immunoglobulines tétaniques complètera cette prévention.

La conduite à tenir est résumée dans le tableau ci-dessous.

Au total, la prophylaxie post-exposition au tétanos chez les personnes non à jour de vaccination repose sur :

- les Ig spécifiques dans les situations à risque élevé de tétanos ;
- la mise à jour de la vaccination dans les autres situations.

Tableau II : Conduite à tenir en cas de plaie

Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur*	Personne non à jour
Mineure, propre	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'injection. - Préciser la date du prochain rappel. 	<ul style="list-style-type: none"> - Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. - Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.
Majeure** ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'injection. - Préciser la date du prochain rappel. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI. - Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. - Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.

- * Personnes < 65 ans ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de 20 ans. Personnes > 65 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de 10 ans.

- ** Plaie majeure : plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement.

8. Varicelle

La vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois n'est pas recommandée dans une perspective de santé publique au Maroc. Outre la vaccination, il est aussi possible d'utiliser des immunoglobulines (Ig) pour prévenir l'infection par le virus varicelle-zona (VZV) chez une personne ayant été exposée.

Epidémiologie

L'infection par le virus varicelle zona (VZV) est très contagieuse, son acquisition au cours de la vie est «quasi obligatoire».

De la même façon que l'âge adulte est un facteur de risque de varicelle grave, l'immunodépression expose à un risque accru de complications, notamment les déficits de l'immunité cellulaire (chimio et/ou radiothérapie, corticothérapie, déficit congénital de l'immunité cellulaire...).

En l'absence de recommandation de vaccination généralisée, un antécédent de varicelle rapporté par un patient a une valeur prédictive positive proche de 100 % pour la séropositivité vis à vis du VZV. Dans ce cas, en l'absence d'immunodépression connue, on considère que l'immunité est acquise et qu'aucune mesure complémentaire de protection n'est nécessaire en cas d'exposition.

Définir un contact à risque de transmission du VZV

La varicelle est une maladie extrêmement contagieuse. Lors d'un contact, le risque d'infection apparaîtrait en cas de rencontre face à face et d'une durée de cinq minute au moins. Il a toujours été admis que le risque de transmission du VZV au contact d'un cas de zona était inférieur à celui associé à la varicelle.

Immunisation passive (immunoglobulines)

Les premières données suggérant une efficacité des immunoglobulines (Ig) polyvalentes administrées dans les 72 heures suivant l'exposition pour atténuer les signes cliniques chez l'enfant réceptif exposé au domicile, remonte au début des années 1960. Dans un deuxième temps, des Ig préparées à partir de sérum de patients convalescents ont montré leur capacité à prévenir ou atténuer la varicelle chez des enfants en bonne santé exposés à la varicelle ainsi que chez des enfants atteints de leucémie.

Concernant le risque de varicelle néonatale, il n'est pas démontré que l'administration d'Ig spécifiques au nouveau-né, à la naissance ou dès l'apparition de la varicelle chez la mère, est capable de prévenir la varicelle néonatale. Toutefois, en se basant également sur des comparaisons historiques (potentiellement discutables), les Ig spécifiques seraient en mesure de réduire le risque de formes graves.

Chez l'adulte, là encore aucun essai comparatif d'un niveau de preuve satisfaisant n'est disponible à notre connaissance pour permettre une estimation précise de l'efficacité des Ig spécifiques en post-exposition.

Au total, chez des personnes à risque de varicelle grave, enfants et adultes, des données observationnelles montrent que les immunoglobulines (spécifiques et, à défaut, polyvalentes) permettraient de prévenir un certain nombre de cas de varicelle succédant à une exposition récente, et surtout limiterait la gravité de ces varicelles. Aux Etats-Unis, leur utilisation en post-exposition est recommandée conjointement par l'ACIP et l'AAP (« American Academy of Pediatrics »), selon des modalités qui pourraient être transposées dans la pratique au Maroc.

Vaccination

La base théorique de la vaccination post-exposition tient à la capacité des vaccins varicelle d'induire une réponse immunitaire à médiation cellulaire et une réponse anticorps en cinq à sept jours, alors que l'incubation de la varicelle varie de 10 à 21 jours (14 jours en moyenne) et que la seconde virémie apparaît vers le 9ème -10ème jour après l'infection. La vaccination post-exposition est recommandée aux Etats-Unis dans les trois à cinq jours qui suivent l'exposition au VZV.

Les travaux disponibles ont montré la capacité de la vaccination post-exposition, administrée chez l'enfant, un à cinq jours après une exposition au VZV, à :

- réduire de façon inconstante le taux d'infection et la fréquence de la varicelle,
- réduire de façon constante la sévérité de la varicelle.

Propositions de recommandation pour l'immunisation post-exposition

Qui est concerné ?

C'est en particulier le risque de varicelle grave qui motive une immunisation en post exposition. Dans ce contexte, il ne sera pas possible d'attendre le résultat d'un test sérologique pour fonder la décision d'immuniser ou non sauf si le résultat peut être obtenu dans la journée. La décision d'immuniser (activement ou passivement) sera basée sur des données d'interrogatoire uniquement :

- Absence d'antécédent de varicelle (ou histoire douteuse) ou absence de vaccination contre la varicelle.
- Confirmation d'un contact :
 - o face à face pendant au moins 5 minutes
 - o avec un patient atteint de varicelle ou de zona.

- Contact récent :
 - o depuis moins de 3 jours quand on envisage la vaccination post-exposition (le praticien peut toutefois décider au cas par cas d'étendre ce délai à 5 jours) ;
 - o depuis moins de 4 jours quand on envisage l'administration d'Ig.
- Contexte exposant au risque de varicelle grave :
 - o âge adulte – y compris les femmes enceintes et adolescent à partir de l'âge de 12 ans ?
 - o immunodépression
 - o nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle 5 jours (jusqu'à 7 jours) avant à 2 jours après l'accouchement.
 - o nouveau-nés prématurés hospitalisés.

La sérologie peut être demandée avant l'administration du vaccin (chez les immunocompétents uniquement). Son résultat obtenu dans un deuxième temps permettra, s'il s'avère positif, de se passer de la deuxième dose de vaccin.

Immunoglobulines ou vaccin ?

- Vaccination : Adolescents à partir de l'âge de 12 ans et adultes immunocompétents.
- Immunoglobulines :
 - o Personnes immunodéprimées quels que soient ses antécédents
 - o Femmes enceintes non immunisées quel que soit le terme de la grossesse
 - o Nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle périnatale
 - o Nouveau-nés prématurés hospitalisés :
 - prématurés nés à 28 semaines d'aménorrhée et plus, dont la mère n'est pas immunisée contre la varicelle.

- prématurés nés à moins de 28 semaines d'aménorrhée ou pesant 1 kg ou moins, quelle que soit l'immunité de la mère vis à vis de la varicelle

Mode d'administration :

Vaccination : Une dose de vaccin par voie sous-cutanée

Immunoglobulines spécifiques non disponibles au Maroc.

Au total, la prophylaxie après exposition à la varicelle repose sur :

- la vaccination chez les adolescents >12 ans et chez les adultes immunocompétents non immunisés contre la varicelle dans les 3 à 5 jours suivant l'exposition avec une 2ème dose 4 à 6 semaines ou 6 à 10 semaines plus tard.
- les Ig spécifiques (ATU nominative) dans les 4 jours suivant l'exposition en cas de contre-indication au vaccin (personnes immunodéprimées quelque soient leurs antécédents, femmes enceintes non immunes, nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle au cours de la grossesse, nouveau-nés prématurés hospitalisés) ;



Site : <http://www.somipev.ma>
Contact : mbouskraoui@gmail.com