

**Mohammed Bouskraoui**

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

**Mhamed Bricat**

Responsable de Programme d'Immunisation

**My Said Affif**

Pédiatre libéral



# Guide Marocain de Vaccinologie



## Editorial

---

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

Malgré l'accroissement considérable de données nouvelles concernant les vaccins actuels, les heures consacrées à la vaccinologie dans la formation du généraliste et même du pédiatre restent peu nombreuses. Le vaccin devient un médicament «presque» comme les autres, avec un rapport bénéfice-risque à évaluer. Le coût des nouveaux vaccins s'explique en grande partie par le nombre de sujets à inclure dans les études visant à démontrer le bénéfice de la vaccination. La vaccination est clairement reconnue comme un acte médical à part entière qui engage la responsabilité du médecin et implique les patients. En effet, la vaccination doit être expliquée et comprise de la personne (ou de ses parents ou tuteurs) à qui elle est proposée, laquelle doit recevoir des informations sur les bénéfices individuels et collectifs attendus de la dite vaccination ainsi que sur la possibilité d'éventuels effets secondaires. Reste à définir quel est le niveau d'information réelle que peuvent appréhender les patients. Les recommandations vaccinales émises par les autorités de santé dans un pays dépendent de l'épidémiologie des maladies prépondérantes dans ce pays, des vaccins disponibles, des priorités de santé publique, du système de santé en place et de l'historique de la mise en place de ces vaccinations. Ces recommandations ne peuvent avoir d'impact sur la santé publique que si elles sont suivies et appliquées sur le terrain. Pour ce faire, elles ont besoin non seulement d'être basées sur un référentiel scientifique solide, mais aussi d'être expliquées, souvent simplifiées et au mieux appuyées sur une campagne de promotion des autorités de santé. La très grande majorité des vaccins apportent à la fois une protection individuelle directe et une protection collective indirecte (dénommée immunité de groupe ou effet troupeau) qui apparaît à partir d'un certain seuil de couverture vaccinale. Le taux de couverture nécessaire varie d'un vaccin à l'autre et dépend du coefficient de reproduction de la maladie infectieuse considérée. Plus la maladie est contagieuse, plus le  $R_0$  est élevé et plus la couverture vaccinale doit être importante pour éviter les épidémies. Le  $R_0$  élevé de la rougeole a pour conséquence la nécessité d'un taux de couverture vaccinale élevé (95 %) si on veut interrompre la circulation du virus et éliminer la maladie. Le besoin d'informations et de formation continue des médecins dans le domaine de la vaccinologie est réel. En effet, l'évolution rapide du développement des vaccins, l'évolution de la médecine et du mode de vie, la multiplication des vaccins disponibles, génèrent toujours plus de patients «particuliers» pour lesquels les recommandations générales nécessitent une adaptation des schémas de vaccinations. Enfin, l'évolution de la sensibilité du public concernant l'efficacité et surtout la sécurité des vaccins nécessite de plus en plus souvent de pouvoir répondre très rapidement à une nouvelle information ou une nouvelle allégation. Or, les réponses aux questions touchant la vaccinologie sont souvent complexes.

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

Robert Cohen

## Comité de lecture

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

# Plan

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Partie 1 : Historique</b> .....	2
<b>Partie 2 : Généralités</b> .....	5
<b>Partie 3 : Considérations importantes en matière de vaccination</b> .....	11
- Chapitre 1 : Vaccinologie pratique.....	13
- Chapitre 2 : Calendrier vaccinal .....	21
- Chapitre 3 : Adjuvants .....	33
- Chapitre 4 : Chaîne de froid .....	35
- Chapitre 5 : Contre-indications.....	39
- Chapitre 6 : Techniques vaccinales.....	41
- Chapitre 7 : Vaccination et douleur .....	45
<b>Partie 4 : Effets secondaires et Pharmacovigilance</b> .....	47
<b>Partie 5 : Description des Vaccins</b> .....	53
- Chapitre 1 : BCG .....	55
- Chapitre 2 : Vaccination anti-hépatite B .....	59
- Chapitre 3 : Vaccination anti-coqueluche .....	65
- Chapitre 4 : Vaccination anti-tétanique.....	69
- Chapitre 5 : Vaccination anti-haemophilus influenzae b.....	73
- Chapitre 6 : Vaccination anti-rougeole .....	75
- Chapitre 7 : Vaccination anti-diphtérique.....	79
- Chapitre 8 : Vaccination anti-poliomyélitique.....	81
- Chapitre 9 : Vaccination anti-pneumococcique conjuguée.....	85
- Chapitre 10 : Vaccination anti-pneumococcique .....	89
- Chapitre 11 : Vaccination anti-rabique.....	93
- Chapitre 12 : Vaccination anti-hépatite A.....	95
- Chapitre 13 : Vaccination anti-rubéolique.....	97
- Chapitre 14 : Vaccination anti-varicelle .....	99
- Chapitre 15 : Vaccination anti-grippale.....	101
- Chapitre 16 : Vaccination contre le Rotavirus .....	105
- Chapitre 17 : Vaccination contre les papillomavirus humains .....	109

<b>Partie 6 : Vaccination et situations particulières</b> .....	113
- Chapitre 1 : Vaccination et grossesse .....	115
- Chapitre 2 : Vaccination et maladies chroniques .....	119
- Chapitre 3 : Vaccination et allergie.....	123
- Chapitre 4 : Vaccination et immunodépression.....	129
- Chapitre 5 : Vaccination et VIH .....	133
- Chapitre 6 : Vaccination et prématurité .....	137
- Chapitre 7 : Vaccination et voyages .....	141
<b>Partie 7 : Annexes utiles</b> .....	145
- Annexe I : Vaccination après un contact .....	146
- Annexe II : Classification des vaccins selon leur composition.....	147
- Annexe III : Maladies à prévenir.....	147
- Annexe IV : Contre-indications des vaccins .....	148
- Annexe V : Lieu d'injection et doses à administrer.....	149
- Annexe VI : « Test d'agitation » .....	150
- Annexe VII : Vaccins disponibles au Maroc.....	151
<b>Questions-Réponses en Vaccinologie : The best of InfoVac</b> .....	156
<b>Bibliographie</b> .....	171
<b>Sites utiles</b> .....	179

## Abréviations

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

# Introduction

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dans les pays à faible revenu, les maladies infectieuses représentent encore une forte proportion des décès, mettant en lumière des inégalités sur le plan sanitaire résultant dans une large mesure d'écart économiques. La vaccination peut faire baisser les coûts des soins de santé et réduire ces inégalités.

La lutte contre les maladies, leur élimination ou leur éradication permettent aux communautés et aux pays d'épargner beaucoup de dépenses. Les vaccins ont également fait baisser l'incidence du carcinome hépatocellulaire et permettront d'endiguer le cancer du col utérin. Les voyageurs sont protégés contre les maladies « exotiques » par une vaccination appropriée. Les vaccins sont considérés comme indispensables dans la lutte contre le bioterrorisme. Ils peuvent s'opposer au développement d'une résistance aux antibiotiques pour certains agents pathogènes. La vaccination antigrippale pourrait aussi faire reculer des maladies non transmissibles, comme les cardiopathies ischémiques.

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

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

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



## Partie 1

### Historique

Dès le XI<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> 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.

**Tableau 1.1 :** Dates du développement des différents vaccins

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

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

<b>1929</b>	introduction de la VAV
<b>1949</b>	introduction du BCG
<b>1963</b>	introduction du DTC
<b>1964-67</b>	organisation de campagnes VPO dans les grandes villes
<b>1980</b>	introduction du VAR
<b>1987</b>	restructuration du PEV en PNI
<b>1987</b>	premières journées nationales de vaccination
<b>1987</b>	introduction de la vaccination antitétanique pour les femmes en âge de procréation
<b>1995</b>	mise en œuvre de la stratégie d'éradication de la polio
<b>1999</b>	introduction de la vaccination contre l'hépatite B
<b>2003</b>	introduction de la vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole (rentrée scolaire)
<b>2003</b>	introduction du premier rappel DTC-VPO ( à 18 mois)
<b>2007</b>	introduction de la vaccination contre les infections invasives à Hib
<b>2008</b>	introduction de la vaccination contre la rubéole des jeunes filles et femmes âgés de 15 à 24 ans
<b>2008</b>	introduction de rappel DTC-VPO à l'âge de 5-6 ans

## Partie 2

### Généralités

---

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

#### **Carnet de vaccination :**

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

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

#### **Dossiers de vaccination**

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

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

Des étiquettes détachables réimprimées et le codage à barres des produits faciliteront un tel enregistrement.

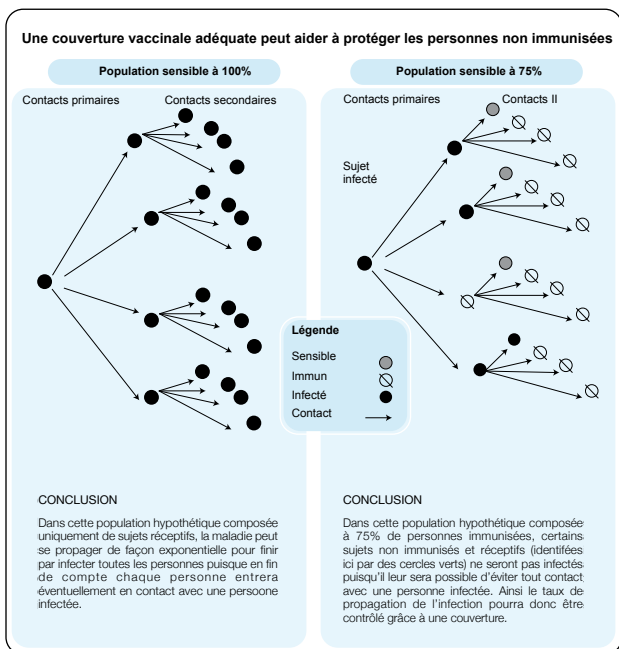
## Protection vaccinale :

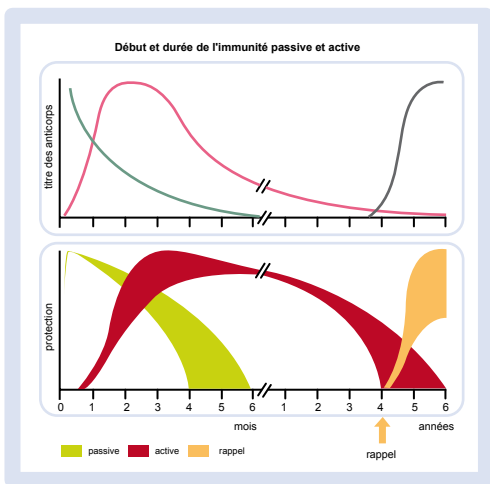
La protection induite par la vaccination peut être :

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

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

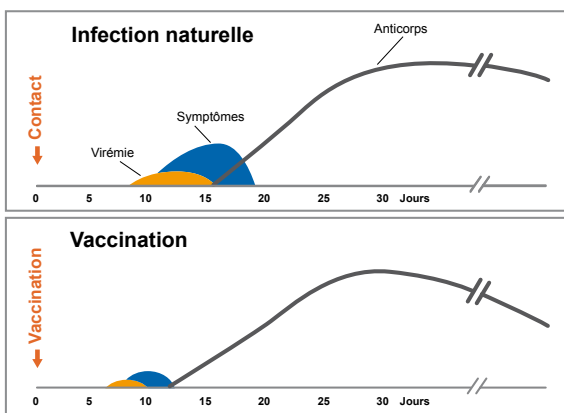
- l'élimination de la maladie (absence de cas dans une région géographique définie pendant une période suffisamment longue), voire son éradication (disparition de l'agent infectieux au niveau mondial). Ces objectifs sont envisageables pour certaines maladies infectieuses virales comme la poliomyélite et la rougeole dont la transmission est strictement inter-humaine et pour lesquelles la vaccination avec un taux élevé de couverture permet, sans nécessiter de rappels, l'arrêt de la circulation de l'agent infectieux (ex: l'éradication de la variole dans les années 80).
- le contrôle de l'infection dans une population donnée, particulièrement à risque. C'est le cas des maladies infectieuses bactériennes comme la diphtérie et le tétanos qui nécessitent des rappels itératifs pour maintenir une immunité durable. La protection individuelle est ici essentielle pour réduire le nombre de cas. Lorsque la transmission inter-humaine de l'agent infectieux est importante, comme pour la coqueluche, les rappels tardifs chez l'adolescent et l'adulte permettent d'installer une immunité collective de groupe, réduisant la circulation du germe et protégeant les jeunes nourrissons les plus fragiles d'une contamination de leur entourage.





**Fig 2.2:** Anticorps protecteurs au cours de l'immunité passive et active

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



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

### **Vaccins en cours de développement :**

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

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

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

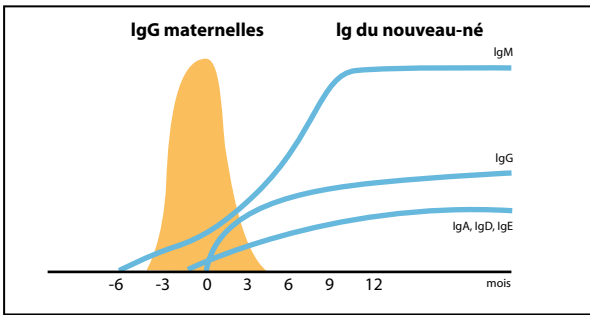
### ***Quels coûts doivent être inclus dans un budget de vaccination ?***

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

### ***Quels facteurs faut-il considérer pour déterminer l'interchangeabilité de vaccins ?***

Les vaccins doivent être approuvés pour les mêmes indications, destinés à la même population et être également acceptables du point de vue de l'innocuité, de la réactogénicité, de l'immunogénicité et de l'efficacité.

L'innocuité, l'efficacité et la programmation dans le calendrier de tout nouveau régime devraient être tout aussi acceptables. Même si les produits sont approuvés pour les mêmes indications, différents fabricants utilisent souvent des méthodes de production, des concentrations d'antigènes, des agents de stabilisation et de conservation différents. Chacune de ces variables pourrait influencer sur le profil d'immunogénicité, d'innocuité ou d'efficacité du produit. Il est donc nécessaire de se familiariser avec les notices des différents vaccins pour en connaître les spécificités ainsi que leurs modalités d'application.



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

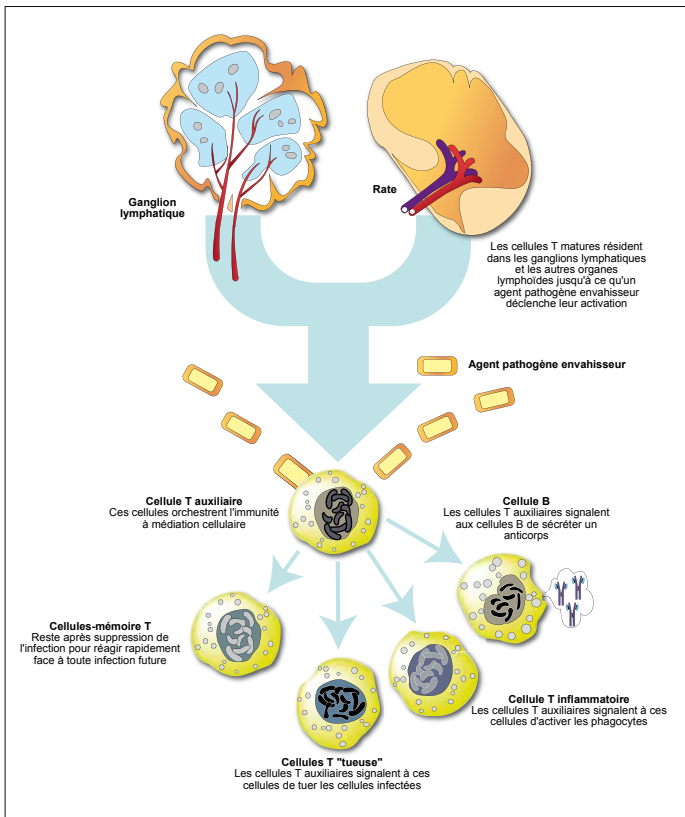
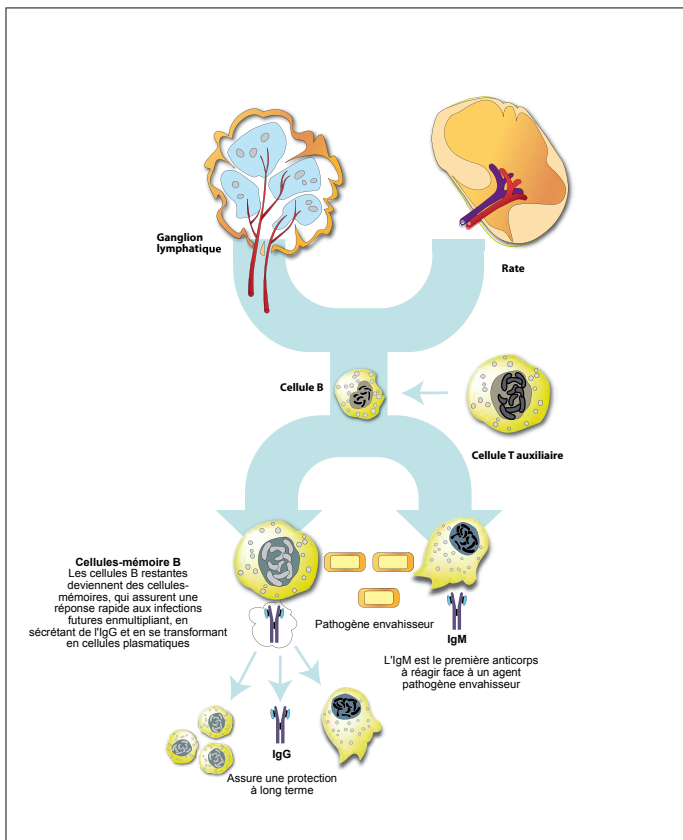


Fig 2.4: Immunité cellulaire



**Fig 2.5: Immunité humorale**



## Partie 3

# Considérations importantes en matière de vaccination

---

- Chapitre 1 : : Vaccinologie pratique.....	13
- Chapitre 2 : Calendrier vaccinal .....	21
- Chapitre 3 : : Adjuvants .....	33
- Chapitre 4 : Chaîne de froid .....	35
- Chapitre 5 : Contre-indications.....	39
- Chapitre 6 : Techniques vaccinales.....	41
- Chapitre 7 : Vaccination et douleur .....	45

# Chapitre 1

## Vaccinologie pratique

Robert Cohen & Claire-Anne Siegrist

### Points essentiels

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

### Classifications des vaccins :

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

Les seconds sont des agents infectieux *inactivés* : la stimulation immunitaire est liée à la reconnaissance par le système immunitaire de structures antigéniques de l'agent infectieux lui permettant de développer une réponse adaptée et protectrice. Pour pouvoir induire une immunité adéquate, l'ajout d'adjuvant (sels d'aluminium) est la règle.

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

Pour les formes injectables, les vaccins contenant un adjuvant doivent être administrés préférentiellement en intra-musculaire (meilleure immunogénicité et meilleure tolérance locale) et les vaccins non adjuvantés par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Cela bien entendu en dehors du BCG, qui s'administre par voie intradermique.

### Précautions entourant le geste vaccinal :

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

#### A. Interrogatoire standardisé avant toute vaccination :

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

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

#### B. Conditions de conservation :

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

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

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

Les vaccins doivent être stockés à l'abri de la lumière, entre + 2 et + 8 °C et ne pas être congelés. Dans le réfrigérateur, les produits ne doivent pas être conservés dans la porte et seront rangés

selon leur date de péremption, afin d'éliminer les vaccins qui l'ont dépassée et de permettre l'utilisation des vaccins les plus anciens pour éviter des gâchis.

### C. Conditions d'utilisation :

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

Les vaccins multidoses reconstitués dans leur solvant peuvent être utilisés pour la vaccination de plusieurs enfants successivement (BCG) ; ils doivent être conservés au froid entre chaque utilisation et éliminés à la fin de la séance de vaccination, au plus tard 4 heures après la remise en suspension.

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

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

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

L'administration systématique de paracétamol (seul antipyrétique ayant fait l'objet d'études en double aveugle) diminue l'incidence et l'importance des symptômes généraux, notamment de la fièvre, au décours des vaccinations coquelucheuses. Deux conditions sont à respecter : la prise d'antipyrétique doit être précoce (avant ou au moment même du geste vaccinal, puis poursuivie en fonction de l'évolution) ; la posologie doit être suffisante (15 mg/kg/dose, au maximum 4 prises par jour). Cette prophylaxie de la fièvre post-vaccinale est recommandée systématiquement pour les patients qui ont des antécédents personnels ou familiaux de convulsions ; pour les autres, elle est laissée à l'appréciation du prescripteur.

### Associations vaccinales :

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

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

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

Les règles d'associations vaccinales sont simples :

- tous les vaccins inactivés peuvent être administrés en même temps (la limite étant celle de la tolérance au nombre d'injections !) ou dans n'importe quel intervalle de temps (jours, semaines, mois) ;
- un vaccin vivant peut être administré en même temps que des vaccins inactivés ou dans n'importe quel intervalle de temps ;

- en revanche, si plusieurs vaccins vivants doivent être administrés, ils doivent l'être soit le même jour, soit dans un intervalle minimal d'un mois.

### **Espacement des doses vaccinales :**

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

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

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

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

Dans l'idéal, les vaccins doivent être administrés en respectant au plus près le calendrier vaccinal en vigueur dans le pays. Mais le fait que les calendriers vaccinaux puissent être différents d'un pays à l'autre, tout en utilisant des vaccins identiques ou assez proches, témoigne déjà qu'une certaine souplesse est possible.

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

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

Tous les vaccins inactivés ne suivent cependant pas ce schéma :

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

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

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

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

#### **Interchangeabilité des vaccins :**

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

Pour l'instant, sont considérés comme interchangeables : les différents vaccins contre l'hépatite B commercialisés à ce jour, les vaccins contre l'hépatite A, les vaccins rougeole-oreillons-rubéole, les vaccins combinés comportant la valence coqueluche acellulaire en rappel à 18 mois et à 11 ans. À ce jour, en revanche, aucune étude ne permet de proposer l'interchangeabilité entre les différents vaccins coquelucheux acellulaires. Aussi, ils ne doivent pas être interchangés au cours de la primo-vaccination, la nature et la dose des antigènes vaccinaux étant différentes d'un producteur à l'autre.

Faute de données cliniques, il est important de primo-vacciner avec le même vaccin. Toutefois, en cas d'absolue nécessité (par exemple, manque de produit, rupture d'approvisionnement ou changement de produits lors d'appel d'offres sur le marché public), il vaut mieux terminer la vaccination en cours avec le vaccin d'un autre producteur que la stopper.

#### **Vraies et fausses contre-indications :**

Il n'y a aucune preuve qu'une maladie aiguë réduise l'efficacité des vaccins ou augmente le risque d'effets indésirables. En pratique, l'éventuel inconvénient de vacciner un patient dans cette situation est que certains signes cliniques probablement dus aux vaccins (notamment la fièvre) soient difficiles à interpréter après la vaccination et compliquent ainsi la prise en charge de la maladie.

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

En revanche, des affections mineures, comme une rhinopharyngite, une otite, une laryngite, une

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

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

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

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

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

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

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

## **Rattrapage des vaccinations (tableaux 2.II et 2.III)**

## Sites et voies d'administration :

### A. Voies d'administration :

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

L'immunogénicité des vaccins inactivés est généralement meilleure par voie intramusculaire que par voie sous-cutanée (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 sous-cutanée. Il est donc recommandé d'injecter tous les vaccins adsorbés à un adjuvant (hydroxyde d'aluminium) par voie intramusculaire.

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

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

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 intramusculaire, comme le souligne l'article de Zuckerman, sauf dans le cas des patients porteurs de troubles de la crase sanguine.

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

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



nourrisson, l'épaisseur du tissu graisseux sous-cutané chez l'adulte.

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

## Chapitre 2

### Calendrier vaccinal

Les objectifs du Programme National d'Immunisation sont :

- Atteindre et maintenir une couverture vaccinale uniforme supérieure ou égale à 95% à tous les niveaux,
- Obtenir, avec les autres pays de la région, la certification de l'éradication de la poliomyélite vers l'an 2012,
- Maintenir l'élimination du tétanos néonatal et maternel,
- Éliminer la rougeole, la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale vers l'an 2010,
- Introduire les autres rappels et les autres antigènes dans le calendrier national de vaccination,
- Appuyer la politique de régionalisation et l'intégration des activités de vaccination et de surveillance épidémiologique,
- Impliquer davantage le secteur privé dans les activités de vaccination et de surveillance épidémiologique.

En médecine libérale :

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

**Tableau 2.1** : calendrier national d'immunisation en vigueur

âge de l'enfant	Vaccins
A la naissance	BCG + VPO (zéro) + HB1
6 semaines	DTC1-Hib1 + VPO1 + HB2
10 semaines	DTC2-Hib 2 + VPO2
14 semaines	DTC3-Hib 3 + VPO3
9 mois*	VAR + HB3
18 mois	DTC-VPO (premier rappel)
6 ans (rentrée scolaire)	RR

Le calendrier sera revu fin 2009.

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

##### **1. Stratégie d'éradication de la poliomyélite :**

La communauté internationale recommande aux pays ce qui suit :

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

## 2. Stratégie d'élimination de la rougeole :

La communauté internationale recommande aux pays ce qui suit :

- Atteindre une couverture vaccinale par le vaccin anti-rougeoleux  $\geq$  à 95% (deux doses) à tous les niveaux,
- Organiser une campagne de masse pour éliminer le maximum de susceptibles (c'est-à-dire les groupes d'âge où il y a un grand nombre d'enfants non vaccinés ou enfants vaccinés et non immunisés à cause de l'interférence avec les anticorps d'origine maternelle),
- Introduire une deuxième dose de vaccin anti-rougeoleux (à 18 mois ou à la rentrée scolaire ou organiser des campagnes de rattrapage tous les 5 ans)
- Assurer une surveillance active des cas de fièvre avec éruption,
- Analyse sérologique pour confirmer les cas (rougeole ou rubéole ou pas de rougeole et pas de rubéole).

## 3. Stratégie d'élimination du tétanos néonatal et maternel :

La communauté internationale recommande aux pays ce qui suit :

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

### *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 (voir tableaux 2.II et 2.III.)

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.

**Tableau 2.II** : Calendrier de vaccination pour les enfants de < 7 ans non immunisés pendant la première année de vie

Moment propice à la vaccination	DTC	Polio	Hib (<2 ans)	RRO RR	Hépatite B (3 doses)	Varicelle*	Vaccin contre le pneumocoque	Vaccin contre le méningocoque*
Première visite	X	X	X	X	X	X	X	X
1-2 mois plus tard	X	X	X	(X)	X	X	(X)	(X)
1-2 mois plus tard	X	(X)					(X)	
6-12 mois plus tard	X	X	(X)		X			
4-6 ans	X	X						
14-16 ans								

\* vaccination facultative

**Tableau 2.III** : Calendrier de vaccination systématique pour les enfants de  $\geq 7$  ans et pas encore vaccinés

Moment propice à la vaccination	DTP	RRO	Hépatite B (3 doses)	Varicelle*	Vaccin contre le méningocoque*
Première visite	X	X	X	X	X
1-2 mois plus tard	X	X	X	(X)	
6-12 mois plus tard	X		X		
10 ans plus tard	X				

\* vaccination facultative

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

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

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

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

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

### **Associations vaccinales**

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

On distingue :

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

### *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<sup>ème</sup> année de vie.

## **Vaccin hexavalent**

### ***C'est quoi un vaccin hexavalent ?***

Introduit depuis 2007 au Maroc, un vaccin combiné hexavalent offre une protection simultanée contre 6 pathogènes (poliomyélite, diphtérie, tétanos, coqueluche, *Haemophilus influenzae de type b* et hépatite B) et permet de limiter l'inflation du nombre d'injections nécessaires pour protéger l'enfant. La pierre angulaire de cette nouvelle combinaison vaccinale est le vaccin anti-coquelucheux acellulaire.

La vaccination de base de l'enfant peut donc être réalisée, en théorie, au cours de 4 visites et ne nécessite plus que 3 ou 4 injections pour être complète. Outre la réduction du nombre d'injections à administrer à l'enfant et par conséquent la garantie d'un meilleur confort pour lui, la vaccination hexavalente permet d'améliorer les couvertures vaccinales, de diminuer le poids des maladies évitables par la vaccination, de simplifier la gestion des programmes de vaccination et éventuellement de diminuer les coûts de mise en place de ceux-ci.

### ***Pourquoi moins de doses ?***

Pour plusieurs raisons :

- Coût individuel et collectif
- Réduction de nombre d'injections : acceptabilité, compliance et moins de douleur
- Réduction de nombre de consultations
- Réduction des effets indésirables éventuels
- Possibilité de rajouter des vaccins au calendrier vaccinal comme le vaccin anti-pneumococcique

Les combinaisons vaccinales entraînent pour le vacciné un meilleur confort et une meilleure acceptabilité, pour le vaccinateur, une plus grande facilité d'emploi et un gain de temps, et pour la Santé publique, une diminution du nombre de visites, une augmentation de la couverture vaccinale, enfin et surtout un moindre coût. Cependant les combinaisons vaccinales exposent à différents problèmes : compatibilité des antigènes, des conservateurs et des adjuvants

### ***Quelles sont les modifications induites par l'utilisation des vaccins hexavalents par rapport aux recommandations du calendrier vaccinal ?***

L'utilisation exclusive des vaccins hexavalents aurait pour conséquence d'effectuer la primo-vaccination anticoquelucheuse avec un vaccin acellulaire, ce qui doit conduire à évaluer la tolérance, l'immunogénicité et l'efficacité d'une telle mesure.

La combinaison d'un vaccin coquelucheux acellulaire et un vaccin anti-Haemophilus b induit une diminution de la production des anticorps anti-Haemophilus b. Il faut impérativement s'assurer que cette baisse d'immunogénicité ne s'accompagne pas d'une baisse d'efficacité.

### ***Qu'apportent les vaccins hexavalents ?***

Les vaccins hexavalents réalisent une sorte de compromis entre :

- des avantages certains : réduction du nombre d'injections (de neuf à six avant l'âge de 2 ans), simplification du calendrier vaccinal, meilleure tolérance du fait de l'utilisation en primo-vaccination des vaccins coquelucheux acellulaires. La diminution du nombre d'injections devrait favoriser la vaccination contre le pneumocoque par un vaccin polysaccharidique conjugué et son intégration dans le calendrier vaccinal dès l'âge de 2 mois ;
- et des inconvénients potentiels impliquant une surveillance épidémiologique : moindre immunogénicité pour les vaccins anti-Haemophilus b et anti-hépatite B, mais avec de solides arguments pour penser qu'elle sera sans conséquence clinique, diminution d'efficacité possible de 5 à 10 % en ce qui concerne la protection vis-à-vis de la coqueluche.

Les vaccins hexavalents devraient permettre d'augmenter la couverture vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B. Substituer simplement les hexavalents aux pentavalents aurait pour conséquence de faire quatre injections de vaccin hépatite B, alors que l'on sait aujourd'hui que trois injections suffisent pour protéger. Une vaccination comportant deux injections d'hexavalent à 2 et 4 mois et un pentavalent à 3 mois avec un rappel avec l'hexavalent paraît donc plus souhaitable, même si elle peut sembler plus complexe.

### Quelle recommandation pour l'administration ?

Pour les nourrissons dont les parents souhaitent qu'ils soient vaccinés contre l'hépatite B, l'utilisation du calendrier suivant :

- 2 mois : vaccin hexavalent,
- 3 mois : vaccin pentavalent,
- 4 mois : vaccin hexavalent,
- 16 / 18 mois : rappel hexavalent

**Tableau 2.IV** : Calendrier de vaccination contre l'hépatite B et vaccin hexavalent chez les nourrissons

Age	Vaccin	Valences
Deux mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, infection à <i>Haemophilus influenzae b</i> , <b>Hépatite B</b>
Trois mois	Vaccin pentavalent	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, infection à <i>Haemophilus influenzae b</i>
Quatre mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, infection à <i>Haemophilus influenzae b</i> , <b>Hépatite B</b>
Seize à dix-huit mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, infection à <i>Haemophilus influenzae b</i> , <b>Hépatite B</b>

### Peut-on déterminer si un enfant qui a été vacciné par un hexavalent est protégé à long terme contre l'hépatite B ou non ?

La protection à long terme contre l'hépatite B repose sur l'induction de l'immunité mémoire. Celle-ci est particulièrement efficace lorsque des taux élevés d'anticorps 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 possible de doser les anticorps contre l'hépatite B dans le sang, même longtemps après la dernière dose de vaccin mais dans ce cas l'interprétation est délicate.

Un taux d'anticorps < 100 UI/l, ne permet pas de déterminer si l'enfant avait atteint un taux d'anticorps = 100 UI/l un mois après sa dernière dose de vaccin ou si ce seuil n'avait pas été atteint. Un dosage des anticorps contre l'hépatite B plusieurs mois ou années après la dernière dose de vaccin hexavalent ne permet donc pas de déterminer de façon fiable si la vaccination a induit ou non une protection à long terme.

### Peut-on déterminer si un enfant qui a été vacciné par un hexavalent est protégé à long terme contre l'*Haemophilus b* ?

Il existe une corrélation entre les taux d'anticorps sériques anti-PRP (polyribosylribitol phosphate) et la protection vis-à-vis des infections invasives à *Haemophilus b*. Les taux d'anticorps de 0,15 µg/ml, considérés comme taux protecteur minimal, et de 1 µg/ml et plus, considéré comme taux protecteur de longue durée, ont été déterminés avec le vaccin anti-*Haemophilus* polysaccharidique, utilisé avant les vaccins conjugués.

La combinaison du vaccin anti-*Haemophilus b* avec un vaccin coquelucheux acellulaire provoque une diminution de la production des anticorps anti-*Haemophilus* lorsque cette combinaison est utilisée en primo-vaccination, si on la compare au taux d'anticorps obtenu lorsque le vaccin anti-*Haemophilus* est administré séparément. La plupart des études montrent que les combinaisons comportant un mélange de vaccin coquelucheux acellulaire et de vaccin *Haemophilus b* sont très immunogènes en rappel.

Le fait de combiner un vaccin anti-coquelucheux acellulaire et un vaccin conjugué anti-*Haemophilus b* diminue donc l'immunogénicité du vaccin anti-*Haemophilus* avec une diminution de la moyenne géométrique des titres d'anticorps anti-PRP et une diminution du pourcentage d'enfants ayant un taux d'anticorps supérieur à 1µg/ml après la troisième injection en primo-vaccination. Le problème est de savoir quelle est la signification clinique de cette diminution d'immunogénicité et si les enfants vaccinés par les combinaisons hexavalentes sont aussi bien protégés contre les infections invasives à *Haemophilus b* qu'avec les vaccins dont nous disposons antérieurement. L'existence d'une mémoire immunitaire dont témoigne non seulement l'augmentation importante et rapide du taux des anticorps lors du rappel, mais aussi l'avidité des anticorps, est un phénomène important dans la durée de la protection.

### **Quelques implications pratiques liées à l'introduction du vaccin hexavalent chez le nouveau-né de mère porteuse Hbs positive ?**

L'introduction du vaccin hexavalent dans le programme de vaccination nécessite d'adapter quelques recommandations vaccinales notamment pour la vaccination de nouveau-né de mère porteuse d'antigène HBs et pour les vaccinations de rattrapage.

Le schéma vaccinal contre l'hépatite B généralement proposé au nouveau-né de mère porteuse d'antigène HBs comporte 3 doses de vaccin Hépatite B administrées respectivement à la naissance, à 1, et 6 mois d'âge. Le vaccin hexavalent ne peut être administré avant l'âge de 6 semaines et ne convient donc pas pour réaliser un tel schéma vaccinal. C'est pourquoi, il est recommandé pour ces enfants d'appliquer le schéma vaccinal suivant :

- Dans les 12 heures qui suivent la naissance : administration en 2 sites différents d'une dose de vaccin hépatite B.
- Ensuite, application du même schéma vaccinal que celui recommandé à tous les enfants, à partir de l'âge de 2 mois, à savoir : vaccin hexavalent à 2, 3, 4 et 15 mois.

- Un contrôle sérologique de l'AgHBs et des anticorps anti-HBs doit être réalisé un mois après la dernière dose de vaccin hexavalent, afin de s'assurer de l'efficacité de la vaccination

Pour les enfants prématurés de moins de 2.000 g à la naissance, en plus de la dose de vaccin contre l'hépatite B prévue à la naissance, une dose supplémentaire de vaccin contre l'hépatite B leur sera administrée à l'âge d'1 mois. A l'âge de 2 mois, le schéma vaccinal classique sera initié : vaccin hexavalent à 2, 3, 4 et 15 mois. Le contrôle sérologique mentionné ci-dessus sera également effectué dans ce cas.

### **Vaccination de rattrapage ?**

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



On retiendra également que si un vaccin hexavalent est utilisé en vaccination de rattrapage, l'intervalle minimum à respecter entre les doses sera égal au plus grand intervalle nécessaire pour l'un des antigènes présents dans le vaccin. Le vaccin hexavalent ne sera plus indiqué au-delà de l'âge de 3 ans car la vaccination Hib, n'est plus recommandée à partir de cet âge.

### *Interchangeabilité des vaccins?*

Les trois premières doses de la série vaccinale devraient, si possible, être données avec le même vaccin combiné. Ils peuvent être utilisés de façon interchangeable pour la quatrième dose (dose de rappel).

### *La mise à disposition d'un vaccin hexavalent peut-elle favoriser l'extension de la vaccination ?*

Les vaccins hexavalents devraient diminuer le coût de la vaccination par rapport à des administrations pentavalent + hépatite B. Ces vaccins présentent d'incontestables avantages sur le plan pratique. Ils sont destinés aux nourrissons et permettent de les immuniser contre six valences avec 4 injections au lieu de 7 ou 8 injections quand on utilisait un pentavalent avec 4 injections, plus un vaccin hépatite B avec 3 injections (schéma 0-1-6) ou 4 injections (schéma 0-1-2-12). Ceci permet donc de diminuer notablement le nombre d'injections - sans modifier la tolérance - et en limitant les éventuels effets indésirables (absence de complications neuro-dégénératives à cet âge). Ces vaccins multivalents doivent améliorer le taux de couverture (bonne compliance pour les vaccinations du nourrisson), donnant satisfaction aux mères soucieuses de voir diminuer le nombre d'injections subies par leur enfant.

### **Rappels, rattrapages, intervalles entre deux doses:**

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

Le rappel est une réexposition à l'antigène longtemps après la primo-vaccination. Cette réexposition a lieu après que la réponse primaire productrice d'anticorps neutralisants de haute affinité et de mémoire immunitaire a été mis 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 faut 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).

### En pratique :

Le rappel suppose l'existence d'anticorps spécifiques

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

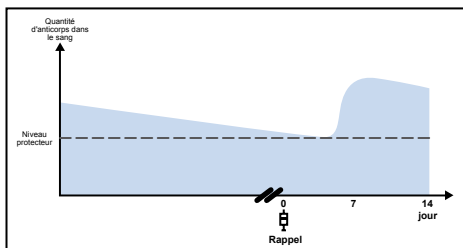


Fig 2.1: Réponse à un rappel

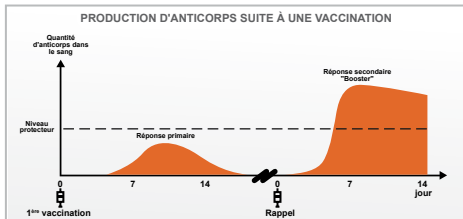


Fig 2.2: Production d'anticorps suite à une vaccination

**Tableau 2.V : Intervalles minimums recommandés entre les doses d'un même vaccin.**

Vaccins	Intervalles minimums de la primo-vaccination
DTC ou DTC Polio	Le VPO zéro est administré à la naissance. Le DTCP1 ne sera administré qu'à partir de six semaines révolues. Les deux doses suivantes de la primo-vaccination du vaccin anti-polio et DTC doivent être administrées à au moins quatre semaines d'intervalle. Un intervalle d'au moins six mois est recommandé avant une dose de rappel.
VAT	Quatre semaines entre les deux premières doses, six mois entre la deuxième et la troisième dose, un an entre la troisième et la quatrième dose et un an entre la quatrième et la cinquième dose ou en cas d'éventuelle grossesse.
Hépatite B	Un intervalle d'au moins quatre semaines est à respecter entre les deux premières doses du vaccin contre l'hépatite B. Un intervalle de 6 mois à 2 ans entre la 2 <sup>ème</sup> et la 3 <sup>ème</sup> dose doit être également respecté.
Hib	Le nombre de doses requises varie selon l'âge auquel on commence la vaccination et le vaccin utilisé. Si trois doses sont requises, l'intervalle minimum entre les doses sera de quatre semaines.
Hépatite A	Un intervalle d'au moins de 6 mois est à respecter entre la première dose et le rappel.

**Tableau 2.VI : Age minimum de l'enfant pour vacciner et intervalle minimum avant la dose suivante**

Vaccination à valider	Age minimum de l'enfant pour cette dose	Intervalle minimum avant la dose suivante
VPO1 ou IPV1	6 semaines	6 semaines
VPO2 ou IPV2	12 semaines	6 mois
VPO3 ou IPV3	12 mois	-
DTC-IPV1 ou DTC1	6 semaines	4 semaines
DTC-IPV2 ou DTC2	10 semaines	4 semaines
DTC-IPV3 ou DTC3	14 semaines	6 mois
DTC-IPV4 ou DTC4	12 mois	6 mois
DTC-IPV5 ou DT	4 ans	-
Hib1	6 semaines	4 semaines
Hib2	10 semaines	4 semaines
Hib3	14 semaines	8 semaines
Hib4	12 mois	-
HB 1	Naissance	4 semaines
HB 2	4 semaines	8 semaines
HB 3	6 mois	-
Pn7V1	6 semaines	4 semaines
Pn7V2	10 semaines	6 mois
Pn7V3	12 mois	-

Pn : pneumocoque / IPV : polio injectable

### Faut-il rattraper un calendrier vaccinal ?

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

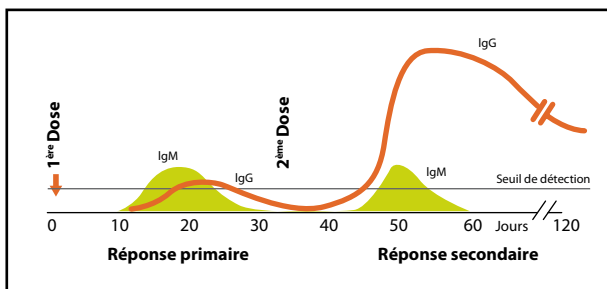
En cas de retard dans le calendrier de vaccination : Il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations. Il suffit de reprendre le calendrier au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

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

Deux situations sont possibles :

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

2 - l'enfant présente plus d'un mois de retard à l'un ou l'autre stade du calendrier vaccinal. Il faut dans ce cas établir un schéma de rattrapage individualisé, tenant compte pour chaque vaccin du nombre de doses reçues. Pour établir ce schéma personnalisé, on peut s'appuyer sur le calendrier recommandé ( tableaux 1.II et 1.III )



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

### Comment limiter les occasions manquées en vaccinologie ?

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

#### Recommandations quant à l'interchangeabilité des vaccins :

##### Vaccins comprenant la composante coqueluche :

Une vaccination commencée avec le vaccin comprenant la composante coqueluche à cellule entière peut être poursuivie avec un vaccin comprenant la composante coqueluche acellulaire. Il n'existe aucune donnée sur l'interchangeabilité des différents vaccins acellulaires contre la coqueluche autant que possible, le même produit doit être utilisé pour les trois premières doses du calendrier. En ce qui concerne la quatrième dose, les vaccins acellulaires contre la coqueluche peuvent être considérés comme interchangeables.

##### *Haemophilus influenzae* de type b :

Les vaccins PRP-T, PRP-OMP et HbOC sont interchangeables, autant pour la série primaire que pour l'injection de rappel. Des études ont démontré que la primo-vaccination avec trois doses de vaccins conjugués différents donne une réponse immunitaire adéquate.

##### Hépatite B :

Il est possible de substituer un vaccin à l'autre tout en respectant le dosage de chacun.

##### Hépatite A :

Selon des études cliniques récentes, il est possible de substituer un vaccin à l'autre, tout en respectant le dosage de chacun.

## Chapitre 3

### Les 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 TCD<sub>4</sub> en particulier). L'hydroxyde d'aluminium est un adjuvant particulièrement efficace, et son utilisation a contribué au développement des vaccins sous unitaires et purifiés, dont l'immunogénicité intrinsèque est beaucoup plus faible que celle des vaccins vivants.

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

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

## Chapitre 4

### Chaîne de froid

---

#### *C'est quoi la chaîne de froid ?*

Les vaccins sont des produits biologiquement actifs et sont à ce titre, des produits thermosensibles (détruits par une exposition à des températures au dessus de celles de stockage recommandées ou cryosensibles [détruits par congélation]).

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

Il est essentiel pour maintenir constamment la chaîne de froid au niveau recommandé, de disposer d'un système de contrôle et d'enregistrement de la température, car la stabilité des vaccins peut varier considérablement d'un vaccin à l'autre. Certains ne peuvent supporter des périodes d'exposition à la chaleur sans perdre leur pouvoir immunogène, d'autres ne tolèrent pas la congélation. De plus, l'équipement de réfrigération doit être en bon état et bien entretenu.

Bien que les principes de la chaîne de froid soient en général bien respectés par les professionnels de santé, il est important de rappeler aux personnes qui s'approvisionnent directement dans les pharmacies, de se procurer le vaccin immédiatement avant l'injection prévue ou alors de le conserver dans des conditions optimales. Le professionnel qui administre le vaccin a la responsabilité de ne pas administrer un vaccin pour lequel la chaîne de froid n'aurait pas été respectée ou aurait été douteuse.

#### *Faut-il congeler les vaccins ?*

La congélation peut entraîner la détérioration de certains vaccins, tels que DTC, DT, Td, anti-hépatite B, anti-hépatite A et anti-Hib sous forme liquide. Les risques de détérioration sont réels et les pertes financières entraînées élevées. Le seul vaccin que l'OMS recommande de garder congelé au niveau central est le VPO.

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

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

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

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

#### Au niveau Central /régional :

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

#### Au niveau du service d'infrastructures et d'actions ambuatoires préfectorales:

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

#### Au niveau des formations sanitaires/ cabinets/ pharmacies :

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

#### Au niveau des postes fixes :

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

#### Au niveau des points de vaccination :

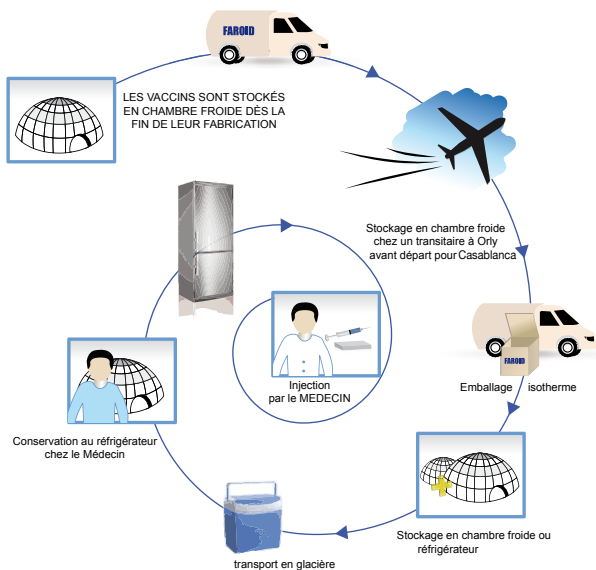
Les vaccins sortis du réfrigérateur doivent être conservés pendant la séance de vaccination dans les porte- vaccins garnis d'accumulateurs de froid préalablement bien congelés et convenablement disposés.

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

**Tableau 4.1 :** Conditions de stockage de vaccins recommandés par l'OMS

	Central	Intermédiaire		Centre de santé	Poste sanitaire
		Région	District		
	6 mois	3 mois	1 mois	1 mois	Usage quotidien
VPO	-15°C à -25 °C				
BCG	L'OMS ne recommande plus que les vaccins lyophilisés soient stockés à -20 °C. L'entreposage à -20°C n'est pas dommageable mais inutile. Ces vaccins devraient plutôt être réfrigérés et transportés à des températures variant entre +2 °C et +8°C				
Rougeole					
ROR					
RR					
Fièvre Jaune					
Hib lyophilisé					
HB					
DTC - HB					
Hib liquide					
DTC					
DT / AT					
dT					
			+2 °C à +8°C		

Le diluant ne doit jamais être congelé. Si un vaccin lyophilisé et son diluant sont conditionnés ensemble par le fabricant, ils doivent toujours être stockés entre +2°C et +8°C. S'il y a suffisamment d'espace, le diluant fourni indépendamment du vaccin peuvent être stockés dans la chaîne de froid, entre +2°C et +8°C



**Fig 4.1:** Voyage d'un vaccin



## Chapitre 5

# Contre-indications

---

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

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

#### **Situations qui ne sont pas des contre-indications**

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

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

## Chapitre 6

# Techniques vaccinales

### Qui vaccine ?

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

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

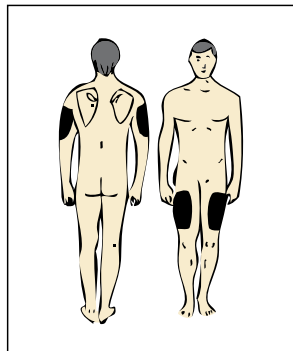
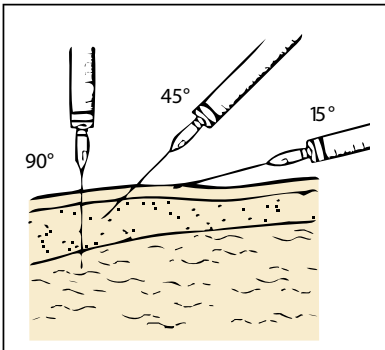
### Quel site et quelle voie d'administration du vaccin ?

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

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

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

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



### **Quelle seringue ou aiguille utilisée pour vacciner ?**

- Choix de la seringue : On doit utiliser une seringue stérile distincte pour chaque injection, et différents vaccins ne devraient pas être mélangés dans la même seringue à moins que le fabricant ne précise que c'est nécessaire pour la reconstitution et l'administration d'un produit. Selon la dose, on optera pour une seringue de 1 ml.

- Choix de l'aiguille : on utilise une aiguille stérile pour chaque injection. Le choix de l'aiguille dépendra de la voie d'administration, de l'âge de la personne, du volume de masse musculaire et de la viscosité du vaccin.

- Pour les injections ID, une aiguille de calibre 26-27 est recommandée.
- Pour les SC, une aiguille de 1,6 cm (5/8 po.) de calibre 25 est recommandée.
- Pour les IM une aiguille de calibre 22-25 qui est assez longue pour atteindre le muscle est recommandée : 2,2 cm (7/8 po.) à 2,5 cm (1 po.) pour les nourrissons, 2,2 cm (7/8 po.) à 2,5 cm (1 po.) pour les tout-petits et les enfants plus âgés, 2,5 cm (1 po.) à 3,8 cm (1½ po.), pour les adolescents et les adultes. L'aiguille devrait être enfoncée le plus profondément possible dans le muscle.

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

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

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

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

### **Matériel requis pour procéder à la vaccination :**

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

### **Précautions concernant la vaccination**

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

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

**L'utilisation d'un anesthésique local n'est pas conseillée pour le vaccin BCG** : Par mesure de prudence, cet anesthésique ne doit pas être utilisé préalablement à l'anesthésie de l'injection ID d'un vaccin vivant tel que le BCG, en raison des propriétés anti-bactériennes des principes actifs.

**Le lieu et le mode d'injection des vaccins** :

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

**Injection IM :**

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

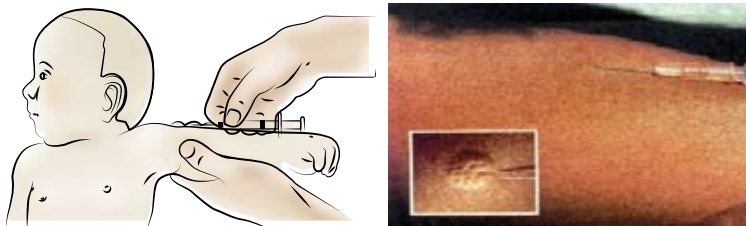
**Injection SC :**

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

**Injection ID :**

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

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



**Figure 6.2 et 6.3:** Technique de l'injection intra-dermique de BCG

**Tableau 5.I: Récapitulatif des points d'injection**

Vaccin	Voies d'administration	Point d'injection
BCG	ID	Haut du bras gauche
DTC	IM	Face externe de la cuisse à mi-hauteur
VPO	Orale	
Hep B/ Hep A	IM	Face externe de la cuisse à mi-hauteur
Anti-rougeoleux	SC	Haut du bras gauche
Antiamaril	SC	Haut du bras droit
Anatoxine tétanique	IM	Face externe, haut du bras
Anti- Hib	IM	Nourrissons- face externe de la cuisse à mi- hauteur Enfants plus âgés - haut du bras
Anti-encéphalite japonaise	SC	haut du bras
Antiméningococcique	SC	haut du bras

**Règles d'or du vaccinateur :**

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

## Chapitre 7

# Vaccination et douleur

---

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

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

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

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

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

## Partie 4

### Effets secondaires et Pharmacovigilance

---

#### **Faut-il donner systématiquement des antipyrétiques avant de vacciner ?**

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

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

#### **C'est que sont les Manifestations Indésirables Post-Vaccinales ou MAPI ?**

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

a. L'erreur programmatique : incident médical provoqué par une erreur au niveau du transport, de l'entreposage, de la manutention ou de l'administration du vaccin.

b. Liées aux propriétés du vaccin : c'est un incident médical dû aux propriétés du vaccin, notamment l'antigène ou les autres ingrédients qui y sont intégrés (adjuvants). Elles peuvent être classées en deux catégories :

- Les réactions mineures courantes : la plupart sont bénignes et disparaissent spontanément sans laisser des séquelles à long terme. Elles se manifestent par :

- Des réactions locales : douleur, tuméfaction, rougeur au point d'injection se produisant normalement chez environ 10% des vaccinés.

- Des réactions fébriles sont observées chez environ 10% au moins des vaccinés.

- Des symptômes généraux à type d'irritabilité, fatigabilité et des symptômes non spécifiques (diarrhée, céphalée ou douleurs musculaires).

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

- Les réactions graves sont très rares. La plupart de ces réactions sont spontanément résolutive (par exemple convulsions, thrombopénie, anaphylaxie, épisode d'hypo-réactivité et d'hypotonie..)

- Les coïncidences : incident médical survenant à la suite de la vaccination mais ne relevant pas de celle-ci , il s'agit d'une association fortuite.

- La réaction à l'injection souvent due à l'anxiété ou à la douleur au point d'injection mais non au vaccin.

- Cause inconnue.

**Tableau 4.1 : Effets secondaires des vaccins**

Effets secondaires fréquents			
Systémique	Vaccin ou mécanisme	Locaux	Vaccin ou mécanisme
Fièvre	Dans les 24 heures suivant : DTC. Une semaine plus tard: RRO	Induration, sensibilité, rougeur au site d'injection	DTC. DTC-Hib autres combinés
Effets secondaires plus rares			
Anaphylaxie	Allergie aux oeufs ou autres composantes du vaccin	oedème	
Autre réactions d'hypersensibilité (Type II, III ou IV)		Abcès stérile	Technique inadéquate : aiguille trop courte
Eruption généralisée	Vaccin contre la rubéole	Abcès infectieux	Ex : BCG
Arthralgies ou arthrite	Vaccin contre la rubéole chez l'adulte	Nécrose au point d'inoculation	
Syndrome grippal	Vaccin antigrippal		
Convulsions	Convulsions fébriles		DTCe et combiné
Crise de pleurs incessants	Vaccin-antiquelucheux		DTCe et combiné
Hypotonie et hypo réactivité	DTC : Mécanisme inconnu		

### Quelles MAPI 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 MAPI 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).

### Qui détecte et déclare les MAPI ?

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



### **Quelles investigations doit on faire en cas de MAPI ?**

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

### **A qui faut-il envoyer les déclarations ?**

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

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

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

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

- Le même type de MAPI se produit tous les mois dans le même centre de santé;
- Plusieurs centres de santé signalent les mêmes types de MAPI;
- Les MAPI déclarées par les différents centres de santé se ressemblent.
- Prendre les mesures préventives qui s'imposent afin d'éliminer les causes des MAPI;

Par ailleurs, l'analyse des cas et leur centralisation va permettre au CMPV de :

- Déclencher l'alerte et provoquer des enquêtes en cas de survenue de MAPI graves
- Repérer les erreurs programmatiques et les problèmes de lots
- Evaluer les MAPI graves
- Sensibiliser les professionnels de santé aux risques

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

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

Deux questions sous-tendent cette étape :

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

anticorps anti-HBs, plus rarement anticorps antidiphthériques ou anti-rougeole) pour déterminer la conduite à tenir.

- La poursuite de la vaccination fait-elle courir un risque de récurrence ? Elle dépend bien entendu du mécanisme supposé de l'effet indésirable.

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

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

### Comment combattre une rumeur sur la vaccination ?

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

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

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

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

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

**Tableau 4.IV : Stades d'évaluation clinique des vaccins et effets secondaires détectables**

Phase	Nombre de sujets	Objectifs d'étude clés
I	10- < 100	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immunogénicité</li> <li>- Réactions locales/générales</li> </ul>
II	50-500	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dose optimale/calendrier optimal pour la ou les populations cibles</li> <li>- Evaluation continue de l'innocuité</li> </ul>
III	50 000	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immunogénicité/efficacité dans la ou les populations cibles</li> <li>- Evaluation continue de l'innocuité</li> </ul>
<b>Autorisation réglementaire de mise en marché d'un vaccin</b>		
IV	Varie selon les objectifs d'étude (100 à des milliers)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immunogénicité/efficacité dans des populations non encore étudiées</li> <li>- Interaction possible avec d'autres vaccins</li> <li>- Evaluation étendue de l'innocuité</li> </ul>
Surveillance post-commercialisation passive ou active	Population générale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficacité dans le monde réel</li> <li>- Effets secondaires rares ou imprévus (signaux)</li> </ul>

**Tableau 4.V : MAPI rares de caractère grave / Délai d'apparition et fréquences**

Vaccin	M API	Délai d'apparition	Fréquence (pour 10 <sup>6</sup> doses)
BCG	Adénopathie avec suppuration Ostéite due au BCG Bécégite généralisée	2 à 6 mois 1 à 12 mois 1 à 12 mois	100 à 1000 1 à 700 2
Hib	Aucune réaction connue		
Hépatite B	Anaphylaxie Sd de Guillain Barré	Dans l'heure qui suit 1 à 6 semaines	1-2 5
VAR mono/ polyvalent	Convulsions fébriles Thrombopénie Anaphylaxie	5 à 12 jours 15 à 35 jours 0 à 1heure	333 33 1 à 50
VPO	Poliomyélite paralytique vaccinale	4 à 30 jours	1,4 à 3,4*
VAT	Névrite brachiale Anaphylaxie Abscess stérile	2 à 28 jours 0 à 1heure 1 à 6 semaines	5 à 10 1 à 6 6 à 10
DTC	Pleurs inconsolables persistants (>3heures) Convulsions Épisode d'hypotonie Anaphylaxie- Choc Encéphalopathie	0 à 24 heure  0 à 3 jours 0 à 24 heures Dans l'heure qui suit 0 à 3 jours	1000 à 60 000  570** 570 20 0-1
Fièvre jaune	Encéphalite post-vaccinale Anaphylaxie/réaction allergique	7 à 21 jours 0-1h	500 à 4000 chez les nourrissons <6mois 5 à 20

\* le risque de poliomyélite paralytique post vaccinale est plus élevé lors de la première dose (1 pour 1,4 à 3,4 millions de doses).

\*\* les convulsions sont essentiellement d'origine fébrile et leur fréquence dépend des antécédents du sujet, notamment familiaux, et de son âge. Le risque est très atténué pour les moins de 4 mois.

## Partie 5

### Description des Vaccins

---

- Chapitre 1 : BCG.....	55
- Chapitre 2 : Vaccination anti-hépatite B.....	59
- Chapitre 3 : Vaccination anti-coquelucheux.....	65
- Chapitre 4 : Vaccination anti-tétanique.....	69
- Chapitre 5 : Vaccination anti-haemophilus influenzae b.....	73
- Chapitre 6 : Vaccination anti-rougeoleux.....	75
- Chapitre 7 : Vaccination anti-diptérique.....	79
- Chapitre 8 : Vaccination anti-poliomyélique.....	81
- Chapitre 9 : Vaccination anti-pneumococcique.....	85
- Chapitre 10 : Vaccination anti-méningococcique.....	89
- Chapitre 11 : Vaccination anti-rabique.....	93
- Chapitre 12 : Vaccination anti-hépatite A.....	95
- Chapitre 13 : Vaccination anti-rubéolique.....	97
- Chapitre 14 : Vaccination anti-varicelleux.....	99
- Chapitre 15 : Vaccination anti-grippale.....	101
- Chapitre 16 : Vaccination contre le Rotavirus.....	105
- Chapitre 17 : Vaccination contre les papillomavirus humains.....	109

# Chapitre 1

## BCG

### Définition de cas recommandée par l'OMS :

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

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

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

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

### Données épidémiologiques marocaines :

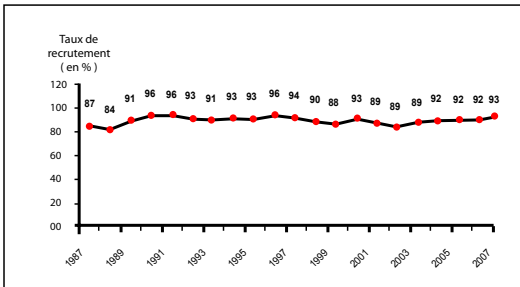


Figure 1.1 : évolution de la couverture vaccinale par le BCG au Maroc

### Quelle voie pour le BCG ?

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

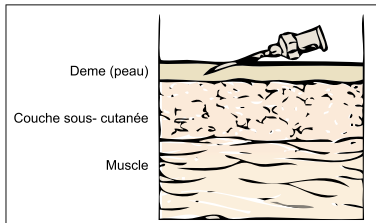


Figure 1.2 : injection strictement intra-dermique

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

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

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

#### Préparation de l'acte vaccinal :

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

#### Voie d'administration du BCG :

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

#### Attention !

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

### Evolution de la lésion vaccinale :

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

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

### Traitement des réactions et complications :

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

### Quelle est l'efficacité scientifiquement prouvée du BCG ?

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

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

Le BCG a essentiellement un effet protecteur individuel direct chez l'enfant. Les études d'efficacité concluent que la vaccination des nourrissons et des jeunes enfants par le BCG n'empêche pas l'infection par *M. tuberculosis* et n'a pas d'effet sur la transmission de la tuberculose. En revanche, elle confère une protection importante contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire chez l'enfant. La protection apportée par le BCG est supérieure chez le nourrisson que chez l'enfant, de l'ordre de 80 % pour les formes graves (miliaires et méningites) et de 55 % pour les formes pulmonaires.

L'efficacité du BCG peut être également évaluée lors de l'arrêt des programmes de vaccination. Au cours des dernières décennies, plusieurs pays européens (exemple : Suède) ont décidé d'interrompre la primo-vaccination généralisée par le BCG. L'examen des conséquences épidémiologiques d'une telle mesure fournit des informations sur l'efficacité de la vaccination.



Au total, compte-tenu du contexte épidémiologique actuel du Maroc, le BCG reste toujours recommandé à la naissance.

#### ***Faut-il contrôler l'efficacité du vaccin ?***

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

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

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

#### ***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.

## Chapitre 2

# Vaccination anti-hépatite B

### Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

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

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



**Figure 2.1 :** Couverture des 3 doses par le vaccin anti-hépatite B au Maroc dans le cadre de PNI

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

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

*Chez les nouveau-nés  $\geq 2$  kg et >32 semaines de mères dont le statut HBs est inconnu, de donner une 1<sup>ère</sup> dose de vaccin à la naissance.*

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

### Pourquoi vacciner les nourrissons contre l'hépatite B ?

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

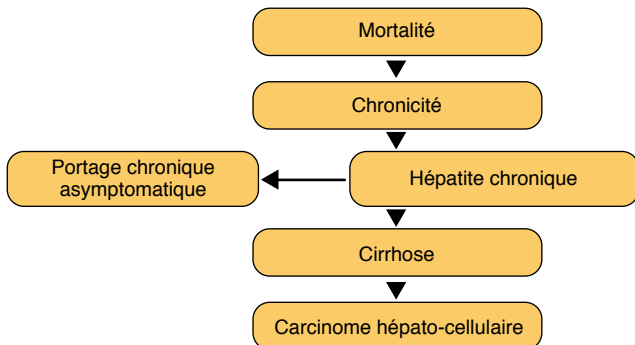
Par ailleurs, la vaccination du nourrisson bénéficie d'une façon générale d'une très bonne compliance, grâce notamment à l'existence des combinaisons vaccinales. Enfin, la vaccination des nourrissons permet d'instituer une protection en amont du risque.

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

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

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

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



**Figure 2.2 :** Gravité de l'hépatite B

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

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

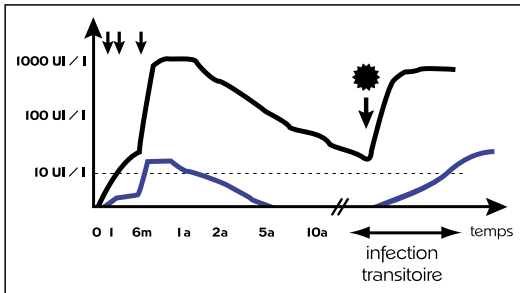


Figure 2.3 :

### Hépatite B et sclérose en plaques ?

Après plusieurs années de polémique en France, des missions d'expertise ont conclu qu'aucune donnée ne permet d'affirmer que la vaccination contre l'hépatite B augmente le risque de sclérose en plaques. En revanche, on ne peut pas exclure que la vaccination puisse être un stimulus non spécifique déclenchant un épisode aigu de démyélinisation au même titre qu'une infection virale ou un autre vaccin. On ne peut affirmer la spécificité de cette liaison puisque la vaccination contre l'hépatite B est la seule vaccination massive proposée chez l'adulte dans la période à risque de sclérose en plaques (de 20 à 50 ans). Aucune complication de ce type n'a été rapportée chez les enfants de moins de 8 ans. Le vaccin contre l'hépatite B ayant une excellente efficacité et une longue durée de protection vaccinale lorsqu'elle est effectuée chez le nourrisson, il est donc vivement recommandé de vacciner tous les enfants à cet âge. Chez l'adolescent et le préadolescent, le vaccin est aussi recommandé. Une réserve de prudence doit cependant être effectuée pour les adolescents ou préadolescents ayant un parent du 1<sup>er</sup> degré atteint de sclérose en plaques. On sait en effet que 20 % de ces infections démyélinisantes ont un caractère familial (HLA DR2). La vaccination peut alors être envisagée au cas par cas.

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

### **Peut-on calculer le rapport bénéfices/risques ?**

Deux études de modélisation, menées en France et en Italie, ont évalué le rapport entre les bénéfices de la vaccination et les risques d'affections démyélinisantes du système nerveux central, incluant des premières poussées de sclérose en plaques (SEP), chez les préadolescents ainsi que chez les jeunes adultes en Italie. Avec les valeurs retenues pour les paramètres de ces modèles, l'étude française montre que la vaccination de 800000 préadolescents âgés de 10 à 12 ans exposerait à 1,1 cas supplémentaire de premier épisode d'affections démyélinisantes du système nerveux central, tout en évitant jusqu'à l'âge de 35 ans jusqu'à 21 cas d'hépatite fulminante et 49 cas de cirrhose. Rappelons que cette analyse est faite sous l'hypothèse d'une association entre le vaccin et l'effet indésirable grave et inattendu considérée comme statistiquement significative et causale, hypothèse non confirmée dans le cas du vaccin contre le VHB. Avec les paramètres les plus défavorables à la vaccination, 1,8 cas supplémentaire d'affection démyélinisante du système nerveux central surviendrait, pour sept hépatites fulminantes et quatre cirrhoses évitées. L'étude italienne montre que la vaccination d'une cohorte de 100 000 personnes âgées de 12 ans se complique de 0,4 à 1 cas supplémentaire de SEP, tout en évitant 1063 nouvelles hépatites et 51 cirrhoses. Si la vaccination est effectuée à 21 ans, il y aurait 3,6 à 8,9 cas supplémentaires de SEP pour 904 hépatites et 34 cirrhoses évitées.

Ces travaux de modélisation ont été menés avant la publication de Hernan et al., ce qui explique que la valeur du risque relatif d'affections démyélinisantes du système nerveux central utilisée pour les calculs était de 2 au maximum. En fait, l'utilisation de ces estimations du rapport bénéfices/risques, bien qu'elles soient chiffrées, ne va pas de soi.

Le rapport bénéfices/risques n'est pas établi une fois pour toute. Il doit être réévalué avec l'évolution de l'épidémiologie de la maladie et celle de l'estimation des risques d'effets indésirables graves et inattendus liés à l'emploi du vaccin. Avec le temps, la campagne de vaccination devrait réduire l'incidence de l'hépatite B. Mais il est également attendu une diminution des effets indésirables graves et inattendus. En effet, la presque totalité des effets indésirables graves et inattendus est rapportée chez des adolescents et des adultes vaccinés dans le cadre d'un rattrapage, qui a par définition une durée limitée dans le temps. À terme, seuls des nourrissons seront vaccinés. Par ailleurs, la réévaluation du rapport bénéfices/risques peut aussi être nécessaire si les progrès thérapeutiques apportés par les nouveaux médicaments antiviraux font que la proportion des cas d'hépatite B évoluant vers la cirrhose diminue dans le temps.

Une première étude cas-témoins, réalisée par les neuropédiatres français chez des enfants ayant fait une première poussée de maladie démyélinisante confirme l'absence d'augmentation du risque de nouvelle poussée de la maladie après vaccination contre l'hépatite B (HR 0.78, IC 95% 0.32-1.89) ou contre le tétanos (HR IC 95% 0.99, 0.58-1.67) [Mikaeloff, Brain 2007 ;1-6].

Une deuxième étude cas-témoins par le même groupe confirme l'absence de relation entre sclérose en plaques et vaccination contre l'hépatite B chez l'enfant et l'adolescent (OR : 1.03; IC 95% :0.62-1.69). [Mikaeloff Arch Pediatr Adolesc Med. 2007;161:1176-11]

### Relation éventuelle entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue d'une sclérose en plaques

Chacun connaît l'inquiétude qui a été soulevée dans le public depuis quelques années. Lors de l'audition publique de novembre 1994, le groupe d'experts (dont l'avis complet peut être trouvé sur le site de l'afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)) avait constaté que « les données présentées au cours de l'audition ne sont pas de nature à remettre en cause le rapport positif entre le bénéfice et le risque de la vaccination contre le VHB », mais avait recommandé la réalisation d'études supplémentaires, en particulier chez l'enfant, ce que nous avons réalisé au cours de ces deux ans et demi en utilisant les données de notre cohorte nationale.

*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 en France (ni du comité des vaccinations, ni de la notice du dictionnaire Vidal). Aux États-Unis, la recommandation est de vacciner sans tenir compte de cet antécédent, ce qui se fonde sur un article de C. Confavreux constatant que chez des sujets ayant une SEP avérée (durée moyenne d'évolution : 9,5 ans), le risque de poussée supplémentaire dans les deux mois post-vaccination n'est pas augmenté. Une de nos études récentes confirme l'absence d'augmentation de risque de passage à la SEP chez un enfant vacciné après une première poussée démyélinisante, quel que soit son type. Au cours d'une étude multivariée prenant en compte le temps de suivi et le moment exact d'exposition à ce vaccin après la première poussée, le risque relatif ajusté est de 0,78 (0,32-1,89) pour la survenue d'une poussée dans les trois ans après la vaccination contre l'hépatite B et de 0,99 (0,58-1,57) après vaccination contre le tétanos (pris comme contrôle), soit une absence d'augmentation du risque. Ainsi, la réticence habituelle des pédiatres à pratiquer une vaccination contre l'hépatite B dans cette situation clinique n'est pas justifiée (en particulier si la vaccination paraît particulièrement importante : choix d'une profession exposée, voyages, etc.).

*Un vaccin contre l'hépatite B administré chez un enfant augmente-t-il le risque de survenue d'une sclérose en plaque ultérieure ?*

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

Il est parfois posé la question du risque spécifique de la vaccination contre l'hépatite B chez l'enfant d'une femme (et plus rarement d'un homme) atteinte de SEP :

Aucune étude scientifique n'a, à notre connaissance, directement abordé ce problème. Il s'agit donc d'une décision bénéfique - risque individuelle, mais rien n'indique qu'il faille modifier les recommandations vaccinales.

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

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

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

**Tableau 2.IV : Options de calendrier de vaccination anti-hépatite B chez les enfants de moins d'un an**

Âge	I Pays de transmission prénatale faible	II Pays de transmission prénatale élevée Hép. B monovalent à la naissance; combinaison Hépatite B et DTC par la suite	III Pays de transmission prénatale élevée 3 doses de Hép. B monovalent Intervalle plus long entre Hép. B2 et Hép. B3
Naissance		Hép B1	Hép B1
6 semaines	Hép B1	Hép B2	Hép B2
10 semaines	Hép B2	Hép B3	
14 semaines	Hép B3	Hép B4	Hép B3

## Chapitre 3

# Vaccination anti-coquelucheuse

### Définition de cas recommandée par l'OMS :

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

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

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

### Données épidémiologiques marocaines

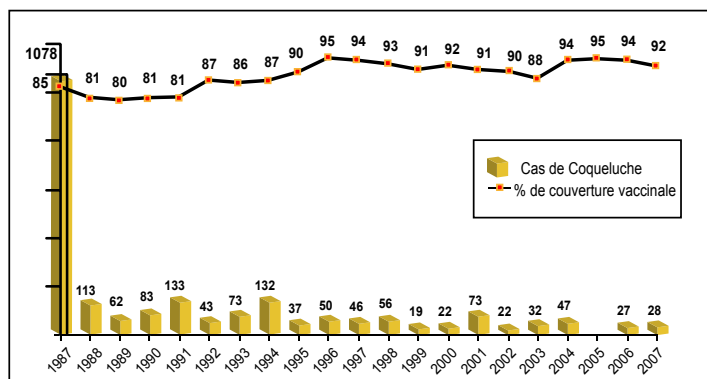


Figure 3.1 : Couverture par le DTC3 dans le secteur public et cas de coqueluche (1987 - 2007) au Maroc

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

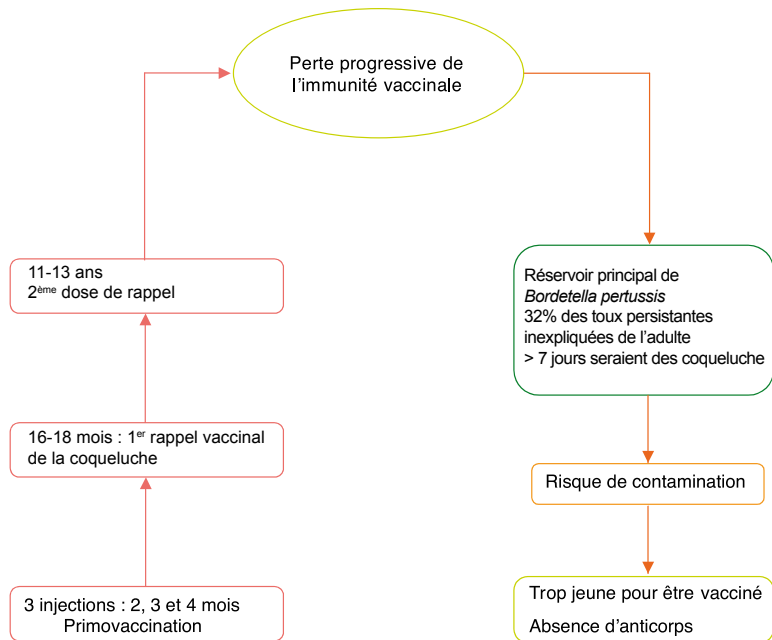
### Pourquoi un rappel tardif de vaccin anticoquelucheux est-il recommandé alors que la couverture vaccinale est excellente ?

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 du 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.



**Figure 3.2 :** changement de l'épidémiologie de la coqueluche

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

### **Interchangeabilité des vaccins acellulaires ?**

L'efficacité de la plupart des vaccins acellulaires contre la coqueluche a été démontrée après trois doses du même vaccin. Il n'existe aucune donnée sur l'interchangeabilité des vaccins acellulaires contre la coqueluche. Par conséquent, il faut tenter, dans la mesure du possible, d'utiliser le même vaccin acellulaire pour les trois premières doses. Bien que, là encore, il n'y ait pas de données sur lesquelles s'appuyer, on peut considérer que les vaccins acellulaires sont interchangeables pour la quatrième dose.

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

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

Il n'est plus nécessaire de différer la vaccination contre la coqueluche chez les enfants qui présentent un trouble neurologique évolutif autant 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 antioquelucheux 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.

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

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

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

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

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

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

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

### La conduite à tenir devant un cas de coqueluche

- Une antibiothérapie prophylactique doit être prescrite à tous les sujets contacts à haut risque (nourrissons non ou incomplètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques, parents des nourrissons pas encore vaccinés) même en cas de contact occasionnel, et à tous les sujets ayant un contact proche (a fortiori familial) s'ils n'ont pas été correctement vaccinés contre la coqueluche ou si même étant correctement vaccinés, leur dernier rappel date de plus de cinq ans ;
- Les schémas antibiotiques ont été simplifiés : azithromycine (20 mg/kg par jour, sans dépasser la posologie adulte de 500 mg/j, pendant trois jours, en une seule prise journalière), ou clarithromycine (15 mg/kg par jour, au maximum 500 mg/j, pendant sept jours, en deux prises journalières) ;
- Il faut mettre à jour les vaccinations selon le calendrier vaccinal, pour les enfants, les adolescents et les adultes ; pour les adultes à jour dans leur vaccination DTpolio, un délai minimum de deux ans est requis pour administrer le vaccin quadrivalent adulte contenant la valence coquelucheuse acellulaire
- Sans oublier la déclaration +++

## Chapitre 4

# Vaccination anti-tétanique

### Définition de cas recommandée par l'OMS :

#### Tétanos néonatal :

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

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

**Remarque :** le diagnostic est purement clinique

Source : OMS

### Données marocaines :

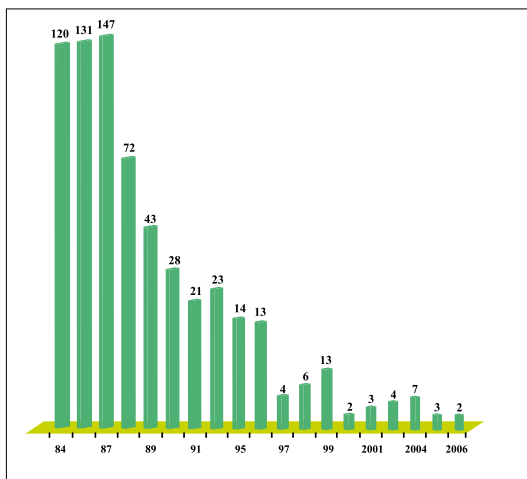


Figure 4.1 : Évolution des cas de tétanos au Maroc

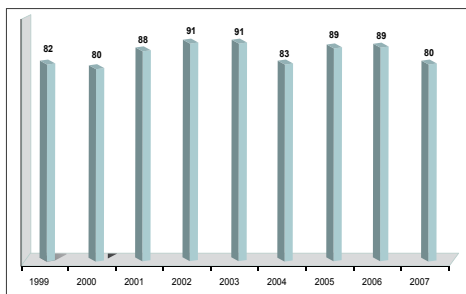


Figure 4.2 : Couverture vaccinale anti-tétanique chez les enfants au Maroc dans la cadre de PN1

### Pourquoi les rappels sont-ils nécessaires ?

La protection apportée par le vaccin contre le tétanos avec le temps finit par disparaître si on ne la renforce pas. Grâce aux rappels, on reste protégé.

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

**Tableau 4.1** : Présentations de l'anatoxine tétanique

Présentation	Antigènes	Groupe d'âge cible
DTC	Anatoxines diphtérique et tétanique et vaccin anti-coquelucheux	Enfants de moins d'un an
DT	Anatoxines diphtérique et tétanique	Enfants jusqu'à six ans
dT	Anatoxine tétanique et composante diphtérique réduite	Enfants de sept ans et plus et adultes
VAT	Anatoxine tétanique	Adultes

### Vaccination anti-tétanique en cas de blessure

A côté de la vaccination, les soins rapides et appropriés des plaies constituent un élément important de prévention à ne pas négliger.

1) Sont considérées comme plaies tétanigènes des plaies profondes et/ou souillées (contaminées avec de la poussière, de la terre, de la salive, des selles), des blessures par écrasement et perte des tissus ou par pénétration de corps étrangers, des morsures, des déchirures, des piqûres. Les brûlures ou engelures graves, les avortements septiques, les nécroses tissulaires font également partie des plaies à risque de tétanos.

2) Administration d'un vaccin combiné avec la diphtérie. Chez les enfants de moins de 10 ans, administration d'une combinaison avec un dosage anti-diphtérique enfant (D), une composante coqueluche (Ca) et une composante polio (VPI).

3) IgG: immunoglobulines anti-tétaniques.

4) Rappel à effectuer si plus de 10 ans se sont écoulés depuis la dernière dose.

5) Rappel à effectuer si plus de 5 ans se sont écoulés depuis la dernière dose.

Les recommandations concernant l'utilisation des agents immunisants dans le traitement des plaies sont résumées dans le tableau (4.1) il importe de vérifier le nombre de doses d'anatoxine déjà reçues et le temps écoulé depuis la dernière dose. Si une dose de rappel est nécessaire, il est préférable d'envisager l'utilisation d'une préparation associant les anatoxines diphtérique et tétanique, formulée à l'intention des adultes (dT). Le nettoyage et le débridement des plaies sont indispensables, et une antibiothérapie peut être envisagée.

**Tableau 4.II : Vaccination anti-tétanique en cas de blessure**

Etat de l'immunité	Gravité de la blessure	
	Blessure superficielle et propre	Blessure à risque de Tétanos*
1. Pas de vaccination ou vaccination incertaine	Primo- vaccination complète	Primo- vaccination complète et immunoglobulines spécifiques**
2. Primo- vaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination et immunoglobulines spécifiques**
3. Primo- vaccination complète		
a) Dernière dose de vaccin <5 ans	0	0
b) Dernière vaccination > 5 ans <10 ans	0	Anatoxine ( 1 dose dT )
c) Dernière vaccination > 10 ans < 20 ans	Anatoxine (1 dose Td)	Anatoxine ( 1 dose dT ) et immunoglobulines spécifiques**
d) Dernière vaccination > 20 ans	Anatoxine (2 doses Td à 6 mois d'intervalle)	Anatoxine ( 2 doses dT à 6 mois d'intervalle) et immunoglobulines spécifiques**

\* les plaies continues, les morsures, les plaies pénétrantes (les échardes de bois ou épines) ou encore plaies contaminées par la terre ou des déjections animales et colles survenues depuis plus de 6 heures sans traitement.

\*\* le vaccin et les immunoglobulines administrées simultanément, le seront en deux sites distincts pour éviter toute neutralisation d'un produit par l'autre. Au-dessus de l'âge d'un an, le vaccin est injecté dans le muscle deltoïde et les immunoglobulines au niveau de la face antérolatérale de la cuisse.

**Tableau 4.III : Vaccination de la jeune femme**

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

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

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

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

## Chapitre 5

### Vaccination anti-Haemophilus influenzae type b

#### Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

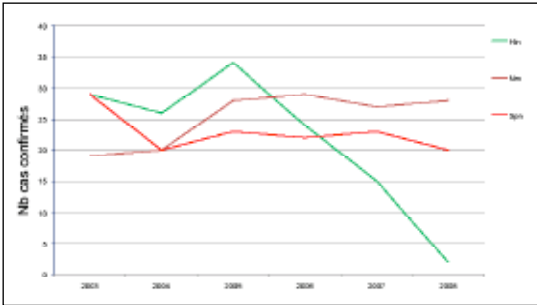


Figure 5.1 : Etiologies des méningites bactériennes au Maroc de 2003 à 2008

#### Pourquoi avons nous besoin d'un vaccin anti-Hib ?

Deux éléments justifient la vaccination :

- l'incidence des infections invasives à Hib.
- la gravité des formes invasives à Hib.

Rappelons que malgré la disponibilité de plusieurs antibiotiques efficaces, 3 à 5 % des méningites sont fatales et 15 à 30 % des victimes gardent des séquelles.

De plus, l'apparition de souches résistantes à l'Amoxicilline (5-14 % des souches isolées dans le LCR), souligne la difficulté d'un traitement antibiotique adapté.

#### Quand ?

Les caractéristiques épidémiologiques justifient la généralisation de la vaccination précoce des l'âge de 2 mois. En effet, 90 % des méningites à Hib sont observées avant l'âge de 12 mois.

La vaccination contre l'Hib type b s'inscrit aisément dans le calendrier de vaccination par son administration simultanée avec le vaccin DTC.

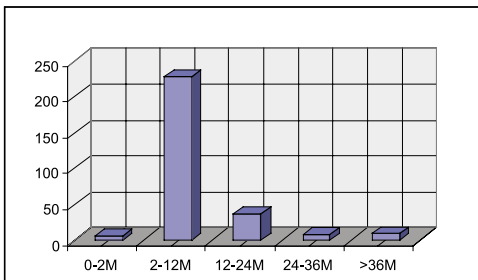


Figure 5.2 :

### Comment ?

Le PRP, comme tout polysaccharide, est un antigène thymo-indépendant. Le mécanisme de la réponse immunitaire passe par la présentation directe de l'antigène et l'activation du lymphocyte B sans intervention des lymphocytes T. Cela entraîne une réponse primaire de type IgM essentiellement, de faible amplitude, mais ne permet pas la mise en place d'une mémoire immunitaire comme le montre l'absence de réponse anamnétique à une injection de rappel ou une utilisation précoce de ce genre de vaccin.

Jusqu'à l'âge de 18-24 mois, les lymphocytes B du nourrisson sont à un stade de maturation insuffisant pour leur permettre de répondre seuls (sans aide des lymphocytes T).

Pour obtenir une réponse chez le nourrisson en dessous de 18 mois, il est nécessaire de coupler le PRP à une protéine porteuse, conférant au polysaccharide les caractéristiques d'un antigène thymo-dépendant.

Le mécanisme de la réponse immunitaire passe alors par la stimulation des lymphocytes T qui activent les lymphocytes B par l'intermédiaire de facteurs solubles. Cela permet une production précoce (dès 6 semaines voire 2<sup>ème</sup> mois) d'anticorps anti PRP dont l'isotype IgG est prédominant et un effet rappel marqué lors d'injections répétées, témoignant de la mise en place de la mémoire immunitaire.

### Doses de rappel et revaccination ?

On peut obtenir des titres protecteurs d'anticorps (anti-PRP) chez 99 % des enfants après la fin de la série primaire de PRP-T comprenant trois doses. Les titres d'anticorps chutent par la suite, c'est pourquoi il faut administrer à l'âge de 12 à 18 mois une dose de rappel de l'un des vaccins conjugués contre Hib approuvés pour l'immunisation des nourrissons.

**Tableau 5.I :** Calendrier pour le vaccin détaillé pour les vaccins conjugués contre *Haemophilus b*

Vaccin	Age à la première dose (mois)	Série primaire	Age à la dose de rappel (mois)
<b>PRP T</b>	2-6 7-11 12-14	3 doses à 1-2 mois d'intervalle 2 doses à 1-2 mois d'intervalle 1 dose	15-18 15-18 15-18
<b>HbOC</b>	2-6 7-11 12-14	3 doses à 1-2 mois d'intervalle 2 doses à 1-2 mois d'intervalle 1 dose	15-18 15-18 15-18
<b>PRP-OMP</b>	2-6 7-11 12-14	2 doses à 1-2 mois d'intervalle 2 doses à 1-2 mois d'intervalle 1 dose	12 15-18 15-18



## Chapitre 6

# Vaccination anti-rougeole

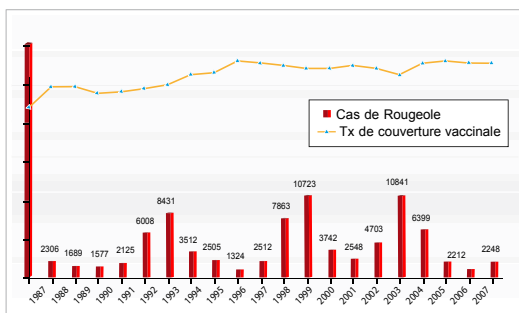
### Définition OMS :

Définition du cas clinique : toute personne présentant une fièvre, une éruption maculo-papuleuse et l'un des signes suivants : toux, rhinite ou conjonctivite.

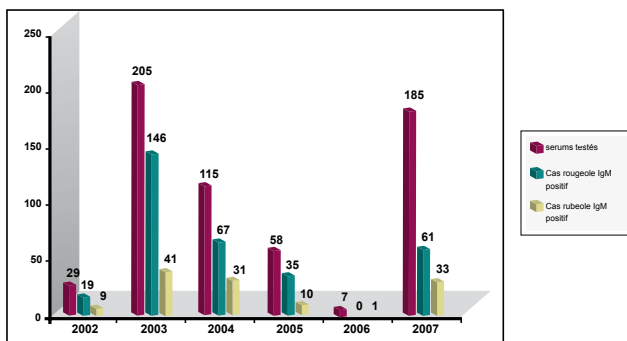
### Critères du laboratoire :

- présence d'IgM spécifiques de la rougeole
- isolement du virus de la rougeole

### Quelle épidémiologie existe au Maroc?



**Figure 6.1 :** Couverture par le vaccin anti-rougeoleux dans le secteur public et cas de fièvres avec rash (1987 - 2007) au Maroc



**Figure 6.2 :** Cas de rougeole analysés au Maroc 2002-2007

### **A quel âge doit-on vacciner un enfant ?**

- Avant l'école primaire : le nourrisson doit recevoir une première dose de vaccin entre 9 mois et 12 mois et la seconde entre 3 et 6 ans.
- Pour les nourrissons gardés en crèche : la première vaccination est recommandée à neuf mois et la deuxième six mois plus tard, car le vaccin risque de ne pas prendre d'emblée, l'enfant étant encore protégé par les anticorps de sa maman.

### **Quel est l'intérêt d'une 2<sup>ème</sup> dose de vaccin anti-rougeoleux pour un enfant de 2 ans ? Pourquoi faut-il vacciner deux fois ?**

Une seule dose de vaccin peut ne pas suffire à protéger cet enfant. En effet, il existe des échecs à la vaccination : un faible pourcentage d'enfants ne développent pas de réponse immunitaire. Les causes en sont diverses. Elles peuvent être liées à la délivrance du vaccin (rupture de la chaîne du froid...); mais aussi au vacciné chez qui on peut observer des mauvaises réponses d'origine génétique ou physiologique (présence d'anticorps maternels au moment de la vaccination, infection intercurrente, traitement immunosuppresseur intercurrent...).

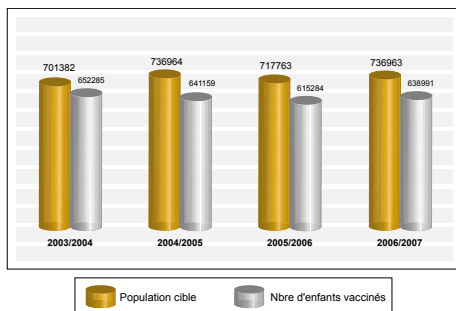
Une seconde dose est destinée à immuniser les sujets qui n'ont pas répondu à la première vaccination et ceux qui ne l'ont pas reçu avant. Les études montrent qu'une 2<sup>ème</sup> dose permet de rattraper 95 % des échecs, Cette seconde dose n'est donc pas un rappel. Il s'agit d'un rattrapage pour donner à cet enfant toutes les chances d'être protégé.

#### **Un schéma en deux doses est recommandé pour éliminer la maladie :**

- pour améliorer la protection individuelle et accroître l'immunité de la population
- pour augmenter la couverture vaccinale
- pour prévenir l'apparition des maladies à un âge plus avancé
- pour éviter les échecs à la vaccination

Entreprendre un programme de vaccination systématique est la première étape vers l'éradication de la rougeole. Cependant, selon l'OMS, un schéma en une injection est insuffisant pour atteindre et maintenir les objectifs en matière de lutte contre la maladie, car une couverture vaccinale très élevée est nécessaire. L'OMS a indiqué qu'une seconde dose de vaccin. Un schéma deux doses avec le vaccin RRO permet d'obtenir des niveaux d'immunisation de la population plus élevés, et confère donc l'immunité collective nécessaire pour arrêter la propagation de la rougeole. Cette meilleure immunisation de la population est obtenue grâce à la seconde possibilité de vaccination qui apporte :

- une première dose de vaccin aux enfants ayant échappé une première fois à la vaccination,
- une seconde dose pour rattraper un échec vaccinal primaire (pas de séro-conversion après la première injection),
- une seconde dose pour rattraper un échec vaccinal secondaire (baisse d'immunité). La seconde injection confère également une immunité durable qui prévient l'apparition des maladies à l'âge adulte, quand les complications sont plus graves.
- une protection supplémentaire contre la rubéole et les oreillons
- il faut obtenir une couverture vaccinale d'au moins 95% pour la 1<sup>ère</sup> dose et d'au moins 80% pour la seconde.



**Figure 6.3 :** Vaccination des élèves de la première année contre la rougeole et la rubéole dans le secteur public au Maroc (2003/2007)

### *Sur quelles bases scientifiques repose la détermination du délai entre deux injections de RRO ?*

Le délai minimum de 1 mois entre deux doses de RRO tient compte de ce qui est admis comme intervalle entre deux injections de tout vaccin vivant atténué. Les Allemands recommandent aujourd'hui de réaliser la première dose entre 11 et 14 mois et la seconde entre 15 et 23 mois. Ce délai est moins lié à des bénéfices particuliers sur le plan immunitaire qu'à un projet de gain en terme de couverture vaccinale, les parents ayant accepté la vaccination de leur enfant étant a priori moins enclins à changer d'avis si les délais entre les deux injections sont brefs. Au Maroc, un délai de deux à six ans était jusqu'à présent préconisé entre les deux injections; il sera ramené à un an, voire un mois, dans le prochain calendrier vaccinal.

### *A quel âge introduire une deuxième dose de vaccin rougeoleux ?*

Le choix de l'âge dans les pays européens se partage entre une dose très précoce au cours de la deuxième année du vie, une dose précoce à 6 ans et une dose plus tardive vers 11 ans. Au Maroc, l'âge de la deuxième dose a été ramené entre 3 et 6 ans, au vu de la stagnation de la couverture vaccinale. Cette décision a pu être prise grâce à une modélisation mathématique (modèle déterministe compartimental incluant la structure en âge de la population et la dépendance avec l'âge de la force d'infection de la rougeole).

### *Pour éviter une éventuelle récurrence de convulsion fébrile après vaccination RRO chez les enfants qui ont présenté des convulsions fébriles, faut-il prescrire un traitement antithermique préventif ?*

Plusieurs publications récentes suggèrent que les antipyrétiques prescrits pour des épisodes fébriles d'origine infectieuse n'ont pas d'efficacité dans la prévention des convulsions fébriles, probablement parce que celles-ci surviennent trop précocement et trop inopinément pour pouvoir être prévenues. Il n'y a pas d'étude démontrant l'efficacité des traitements antipyrétiques dans la prévention des convulsions post-vaccinales, mais plusieurs travaux démontrent que l'administration prophylactique d'antipyrétiques réduit la fréquence et l'intensité des états fébriles post-vaccinaux. Les périodes à risque sont bien définies pour les vaccins coquelucheux (dans les 48 heures après l'injection), mais beaucoup plus larges après RRO (6 à 12 jours), rendant l'intérêt d'un traitement antipyrétique plus contraignant et plus aléatoire. La vaccination RRO augmente modérément le

risque de convulsion fébrile entre 6 et 12 jours après vaccination. Un traitement antipyrétique préventif (paracétamol) durant cette période expose à peu d'effets indésirables et peut améliorer le confort de l'enfant, mais le plus important est d'expliquer aux parents que des antécédents de convulsions fébriles ne contre-indiquent aucune vaccination, que le risque de récurrence est faible, que ces convulsions sont bénignes, et enfin de leur donner la conduite à tenir en cas de survenue d'un épisode convulsif.

### ***Pourquoi un enfant vacciné peut faire la rougeole ?***

Au fur et à mesure de l'augmentation de la couverture vaccinale, on observe la progression du nombre de cas de rougeole chez des vaccinés tant qu'il persiste une circulation du virus. Il s'agit de sujets vaccinés qui n'ont pas eu de séroconversion ou des sujets dont l'immunité post-vaccinale s'est peu à peu éteinte (en général, il s'agit de sujets peu nombreux et plus âgés qui n'ont jamais été vaccinés ou qui n'ont pas été séro-converti après vaccination). Cette notion difficile à admettre dans les débuts de la vaccination, doit être expliquée pour ne pas en tirer argument pour la mauvaise qualité du vaccin. L'efficacité vaccinale du vaccin de la rougeole dépend donc de la couverture et de la rapidité de la généralisation du vaccin dans une population. Lorsqu'une couverture élevée est atteinte très rapidement, on observe une très nette diminution des cas de rougeole, dénommée lune de miel : en effet, on bénéficie pendant quelques années de la somme de l'immunité des vaccinés et de l'immunité des anciens malades. Cependant, l'accumulation des vaccinés non protégés et des sujets non vaccinés ne rencontrant plus la rougeole explique qu'après cette période de calme de nouvelles flambées surviennent, atteignant ces sujets réceptifs, si la couverture vaccinale n'atteint pas 95%. Il ne s'agit pas d'un échec du vaccin mais d'un échec de la politique vaccinale.

## Chapitre 7

### Vaccination anti-diphthérique

#### Définition de cas recommandée par l'OMS :

**Définition clinique :** maladie caractérisée par une laryngite, une pharyngite ou une amygdalite et la présence d'une membrane adhérente sur les amygdales, le pharynx et/ou le nez.

**Critères de laboratoire :** isolement de *Corynebacterium diphtheriae* ou multiplication par quatre du titre sérique des anticorps.

Source : OMS, 1998

#### Quelle épidémiologie au Maroc?

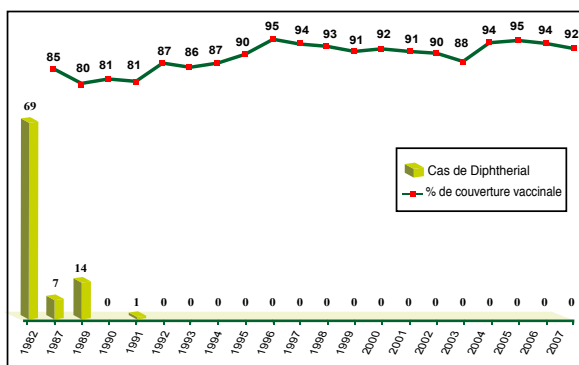


Figure 7.1 : Couverture par le DTC3 dans le secteur public et cas de diphtérie (1987 - 2007)

Il n'y a pas de cas de diphtérie au Maroc depuis 1991.

#### Est-ce nécessaire d'administrer des doses de rappel contre la diphtérie ?

La nécessité de recevoir des doses de rappel régulières tout au long de la vie adulte n'a jamais été établie. Le rapport qui existe entre l'observance limitée de cette recommandation et la situation favorable actuelle en ce qui concerne cette maladie demeure par ailleurs obscure. Par conséquent, il existe peu de données solides sur lesquelles on peut fonder une recommandation en faveur de doses de rappel moins fréquentes; on sait en outre que les taux sanguins d'anatoxine diminuent avec le temps. L'objectif prioritaire devrait être de veiller à ce que les enfants reçoivent la série de doses recommandées, *notamment la dose à la fin des études secondaires* vers l'âge de 14 à 16 ans, et que les adultes aient reçu la série primaire complète.

Le schéma vaccinal marocain comprend trois injections à 1 mois d'intervalle, dès l'âge de deux mois, suivies d'un rappel 1 an plus tard.

Cette vaccination est très efficace ( $\pm 100\%$  d'immunoprotection) avec un maintien de titres protecteurs dans la presque totalité de la population vaccinée au moins 4 à 8 ans après la vaccination. Une proportion d'enfants protégés supérieure à 90 % et d'adultes > à 75 % est nécessaire pour éviter la survenue d'une épidémie de diphtérie, ce qui n'est pas le cas actuellement dans de nombreux pays développés. La vaccination ne protège que contre les manifestations toxiques de la maladie, mais pas contre les manifestations locales ou bactériémiques liées à la bactérie elle-même. Elle ne s'oppose pas non plus au portage mais serait responsable du remplacement des souches toxigènes par des souches non toxigènes. Ces souches continuent à circuler, contrairement aux souches toxigènes qui disparaissent.

### Quel vaccin faut-il utiliser pour le rappel ?

Un vaccin est promis par les laboratoires depuis très longtemps mais n'est pas encore sorti (le dTP : petite diphtérie, Tétanos, Polio) ou les vaccins dtca ou dtca-IPV. Il faut donc faire séparément diphtérie-tétanos et Polio car le D (Diphtérie adulte) est très mal toléré chez l'enfant après 7 ans en rappel.

La vaccination antidiphtérique et antitétanique est recommandée tous les dix ans à partir de l'âge de 15-16 ans. Elle doit être effectuée avec un vaccin dont le dosage de l'anatoxine diphtérique est adaptée à l'âge adulte : le vaccin dT.

**Tableau 7.I :** Présentations de l'anatoxine diphtérique

Présentation	Ingrédients	Groupe d'âge principal
DTC	Anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin anticoquelucheux	Enfants jusqu'à l'âge de six ans
DT	Anatoxine diphtérique et anatoxine tétanique,	Enfants jusqu'à l'âge de six ans
Td	Anatoxine tétanique et composante diphtérique réduite	Enfants de sept ans et plus ; adultes

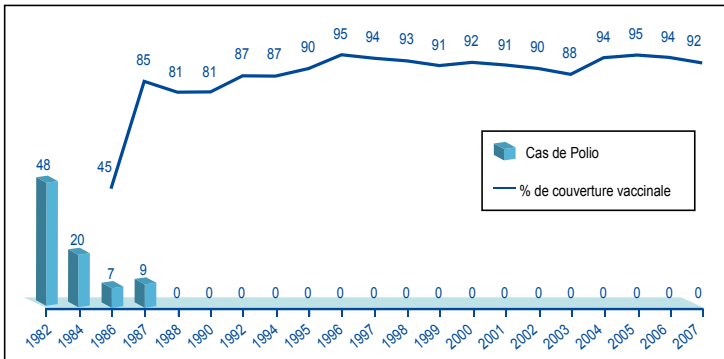
## Chapitre 8

# Vaccination anti-poliomyélitique

Définition de cas recommandée par l'OMS :

**Définition clinique de cas :** tout enfant de moins de quinze ans présentant une paralysie flasque aiguë ou toute personne présentant une maladie paralytique à n'importe quel âge, chez qui l'on soupçonne une poliomyélite. Source : OMS, 1998

### Quelle épidémiologie existe au Maroc ?



**Figure 8.1 :** Couverture par le VPO3 dans le secteur public et évolution des cas de polio (1982 - 2007) au Maroc

Au Maroc, le dernier cas de Polio remonte à 1987

### En quoi consiste l'éradication de la poliomyélite ?

L'éradication de la poliomyélite se définit comme l'absence de cas et l'absence de souches sauvages du virus de la polio partout dans le monde.

### Comment administrer le vaccin poliomyélitique oral :

Le VPO est utilisé pour l'immunisation systématique et l'éradication globale de la poliomyélite. L'OMS recommande d'administrer aux enfants quatre doses de VPO vivant trivalent, à la naissance et aux âges de 6, 10 et 14 semaines respectivement. Si la première dose de VPO n'est pas administrée à la naissance, alors la quatrième dose doit être administrée à l'enfant en même temps que le vaccin contre la rougeole ou lors d'une visite au centre de santé pendant la première année de sa vie. Il devrait y avoir un intervalle de 4 semaines entre chaque dose. Ces doses de VPO font partie de la couverture immunitaire recommandée pour la protection des enfants contre les causes majeures de morbidité et de mortalité de l'enfance, en particulier dans les pays endémiques.

### **Quels sont les avantages du VPO ?**

Le VPO offre les avantages suivants :

- Induction rapide d'une immunité durable.
- Utilisation facile, ne nécessitant ni aiguille ni seringue.
- Induction d'une immunité gastro-intestinale forte, diminuant l'excrétion du poliovirus sauvage.
- Induction d'un taux élevé d'immunité dans la population (immunité de groupe), réduisant par conséquent la transmission du poliovirus sauvage.
- Prix plus abordable que le vaccin inactivé.

Le VPO favorise une immunité de type sécrétoire dans les muqueuses intestinales, site principal de la réplication virale. La transmission de personne à personne du virus vaccinal peut contribuer à protéger les personnes non immunisées ou à fortifier l'immunité de celles qui sont déjà vaccinées.

Le VPO favorise l'immunité de groupe de deux façons :

- Les personnes qui reçoivent le VPO peuvent propager les virus du vaccin vivant atténué qui peut infecter (et protéger) leurs contacts
- Lorsque les personnes qui ont reçu le VPO sont exposées au poliovirus sauvage, l'élimination du virus par les selles et le pharynx est réduite. La facilité d'administration (voie orale) qui permet de simplifier la logistique et d'améliorer la sécurité des campagnes d'immunisation de masse, son faible coût, et sa disponibilité font du VPO un vaccin idéal pour les pays en voie de développement.

### **Quels risques avec le VPO ?**

Très rarement, l'administration du VPO a été associée à une paralysie des personnes en bonne santé ainsi que de leurs proches. Ceci est probablement dû au poliovirus atténué vaccinal dont la virulence se retransforme par mutation. Le risque de poliomyélite paralytique (PPAV) associé au vaccin est extrêmement faible, survenant dans 1 cas sur 2,5 millions de doses de VPO administrées ou 1 cas sur 700 000 premières doses utilisées, alors que 2 à 5 cas de poliomyélite paralytique causés par le poliovirus sauvage sont rapportés pour chaque tranche de 1 000 enfants non-immunisés dans les pays hautement endémiques. Le risque de PPAV est plus élevé après l'administration de la première dose ou lorsque le VPO est administré à des adultes ou à des personnes immuno-déficientes. L'utilisation du VPI a été proposée pour résoudre les problèmes des PPAV. Cependant, le coût élevé du VPI, l'immunité sécrétoire inadéquate qu'il procure, et la nécessité de l'administrer au moyen d'injections stériles par un personnel médical font que ce moyen d'éradication de la polio ne convient pas aux pays en voie de développement. L'utilisation du VPI seul peut aussi résulter en une immunité globale de population réduite parce que le virus n'est pas transmis de personne à personne, en particulier dans les régions où le virus sauvage circule toujours. L'éradication de la polio constituera une solution permanente aux PPAV.

### **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.



**Tableau 8.I :** Calendrier de vaccination VPO chez les enfants de moins d'un an

Age	Intervalle minimum entre les doses	Dose
Dans les 14 jours suivant la naissance		VPO0
6 semaines	4 semaines	VPO1
10 semaines	4 semaines	VPO2
14 semaines	4 semaines	VPO3
18 mois	premier rappel	

**Tableau 8.II :** Manifestations indésirables liées aux vaccins antipoliomyélitiques

Type de Vaccin	Réactions bénignes	Réactions sérieuses
Vaccin antipoliomyélitique oral	Aucune notifiée	Méningite aseptique/ encéphalite poliomyélite paralytique postvaccinale Rien n'indique une association avec le syndrome de Guillain-Barré ou la myélite transverse
Vaccin antipoliomyélitique injectable	Localisées : Douleur et sensibilité au point d'injection Générales : Allergie à la streptomycine, à la polymyxine B et à la néomycine	Pas de données à l'appui d'une éventuelle association avec des cas de thrombocytopénie, de myélite transverse ou d'anaphylaxie

## Chapitre 9

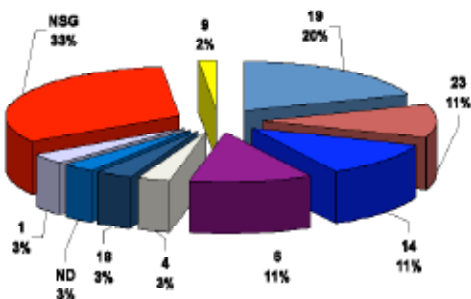
# Vaccination

### anti-pneumococcique conjuguée

#### Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

A Casablanca, deux cents souches de pneumocoque (PNO) ont été analysés, entre 1994 et 1997. Ces souches ont été isolées chez les enfants dans 38,5%, dans le sang et 62% dans le LCR. Chez le nourrisson, 15 sérotypes ont été détectés (sérotipe 1 : 20%). Les PNO de sensibilité diminuée à la pénicilline (SDP) appartiennent à 8 sérotypes (19, 23, 15, 14, 9, 1, 11, 2) avec les sérotypes 23 et 19 qui représentant 56%. Actuellement et toujours à Casablanca, le pourcentage des PNO de SDP isolés (enfants et adultes) a pu atteindre 18,9 en 2005 avec 8,3 % de PNO totalement résistants, alors que ce taux peut atteindre 43% chez l'enfant en 2007.

Des résultats préliminaires sur le pneumocoque de portage à Marrakech (Bouskraoui) sont illustrés dans la figure 9.1 :



**Figure 9.1:** Étude de portage rhino-pharyngé du pneumocoque et implications pour la vaccination : Sérotypes du pneumocoque isolés à Marrakech (Bouskraoui)  
(NSG : non séro-groupables, ND : non déterminés)

L'impact d'une vaccination généralisée des enfants avec le vaccin anti-pneumococcique 7-valent serait très important pour la prévention des infections invasives (méningite, sepsis) chez l'enfant de moins de 2 ans et encore considérable chez les sujets de moins de 17 ans.

Au Maroc, comme dans le monde entier le nombre de germes résistants augmente. A cause de cette résistance, le traitement ciblé des maladies à pneumocoques devient de plus en plus difficile.

#### 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. Quatre 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, 3, 4 et entre 12-15 mois. Il est important de respecter ce schéma pour obtenir une protection précoce.

La tendance actuelle est à réduire à 3 doses administrées à 2, 4 et 12 mois.

Tous les enfants de moins de deux ans, même en bonne santé, ont un 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.

### *Qui devrait recevoir ce vaccin?*

Le vaccin anti-pneumococcique devrait être administré aux nourrissons et aux enfants âgés de plus de 2 ans. Le vaccin est très conseillée chez les nourrissons et les enfants de deux ans d'autant plus ceux qui sont atteints des maladies à risque élevé suivantes : maladies cardiaques, pulmonaires (sauf l'asthme) ou rénales chroniques; syndrome néphrotique; cirrhose du foie; diabète sucré; rhinorrhée cérébro-spinale chronique; infection par le VIH/sida; autres maladies immunosuppressives; rate absente ou dysfonctionnelle, drépanocytose.

### *Pourquoi un nouveau vaccin contre les pneumocoques ?*

La protection contre les infections à pneumocoques repose sur l'induction d'anticorps spécifiques dirigés contre les polysaccharides (PS) des capsules bactériennes. Chez le sujet sain, ces anticorps sont induits progressivement, au fur et à mesure de la colonisation nasopharyngée par les différents sérotypes de pneumocoques. Malheureusement, la colonisation du jeune enfant ne permet pas l'induction de réponses anticorps efficaces, l'imaturité immunitaire empêchant les réponses à la plupart des PS bactériens avant l'âge de 18-24 mois. En effet, les lymphocytes B des nourrissons ne sont pas capables de se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps au contact des PS, qui sont des antigènes T-indépendants. Ainsi, l'immunité naturelle contre les pneumocoques n'est généralement acquise que vers l'âge de 5 ans. La susceptibilité aux infections à pneumocoques, qu'elles soient invasives (méningites, bactériémies, pneumonies) ou de surface (otites, bronchopneumonies), est donc maximale chez le petit enfant, tout particulièrement avant l'âge de 2 ans. Ce germe est à l'origine d'une mortalité et d'une morbidité élevée au Maroc comme ailleurs.

Pour les mêmes raisons immunologiques, les vaccins constitués de PS des pneumocoques (Pneumovax-23®) sont inefficaces avant l'âge de 2 ans, et modérément efficaces entre 2 ans et 5 ans. A titre d'exemple, < 50% des enfants de 2 à 5 ans vaccinés avec un vaccin PS répondent par une augmentation significative du taux d'anticorps contre les sérotypes vaccinaux les moins immunogènes. D'autres facteurs limitent ou compliquent l'utilisation des vaccins PS en pédiatrie. En particulier, l'incapacité des antigènes T-indépendants à induire une mémoire immunologique conduit à une diminution rapide (3-5 ans) des taux d'anticorps, obligeant à la revaccination des enfants à risque tous les 5 ans. C'est pourquoi il faut un vaccin PS conjugué afin d'induire une bonne réponse en anticorps et une mémoire immunitaire à partir de 6 semaines jusqu'à 2 mois

La vaccination contre *Streptococcus pneumoniae* est encore peu répandue aujourd'hui au Maroc. Le pneumocoque est l'agent pathogène le plus fréquemment à l'origine des méningites purulentes bactériennes, y compris chez les nourrissons et les jeunes enfants chez qui la vaccination contre *Haemophilus influenzae b* va faire chuter au Maroc le nombre d'infections invasives et de méningites dues à cette bactérie. Pourtant, une vaccination systématique pour lutter spécifiquement contre les méningites à pneumocoque peut actuellement être préconisée avec un vaccin conjugué pouvant être administré avant l'âge de 2 ans. Un vaccin heptavalent existe aujourd'hui au Maroc. D'autres vaccins sont en cours de développement afin d'avoir une couverture globale plus importante (10 sérotypes et 13 sérotypes).

L'échec des antibiotiques face à un taux de mortalité incompressible et surtout la diffusion mondiale de souches de pneumocoques résistants aux antibiotiques sont deux données qui motivent une réflexion sur l'association de l'antibiothérapie et de la vaccination dans la lutte contre les infections à pneumocoques.

**Tableau 9.1 :** Calendrier pour le vaccin conjugué contre le pneumocoque chez les enfants non immunisés

Age lors de la première dose	Série vaccinale primaire	Dose de rappel
2 à 6 mois	3 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.		

## Chapitre 10

# Vaccination anti-méningococcique

Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

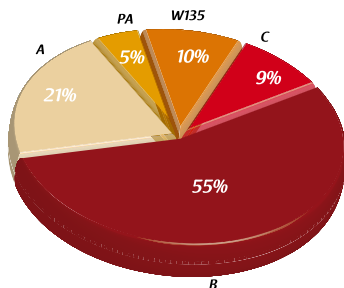


Figure 10.1 : Répartition des sérotypes de méningocoque isolés dans le LCR entre 1999 et 2005 au Maroc (direction de l'épidémiologie)

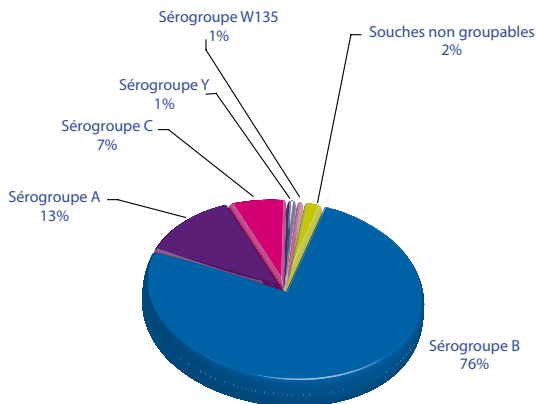


Figure 10.2 : Répartition des sérotypes de méningocoque isolés dans le LCR à Casablanca

Ainsi, le méningocoque B paraît prédominant au Maroc

**A ce jour, quels sont les vaccins disponibles contre les infections invasives à méningocoque ?**

Il existe deux types de vaccins :

- Les vaccins les plus anciens (polysaccharidiques non conjugués) :
  - Contre les sérotypes A et C
  - Contre les sérotypes A, C, Y, W135
- Les vaccins conjugués contre le sérotipe C

Aucun de ces vaccins ne protège contre le sérotipe B.

### **A qui proposer la vaccination ?**

La vaccination contre les infections à méningocoques est indiquée pour les personnes présentant certains facteurs de risque médicaux ou professionnels. Il s'agit des personnes atteintes de déficits en facteurs terminaux ou en facteurs de la voie alterne du complément, de coagulopathies liées à un déficit en protéine S ou C, d'asplénie fonctionnelle ou anatomique ou encore de troubles immunologiques impliquant un défaut de réponse immunitaire aux polysaccharidiques sans oublier les enfants voyageurs en Arabie saoudite. En ce qui concerne les risques professionnels, la vaccination est indiquée pour les employés de laboratoires de microbiologie susceptibles de travailler avec des suspensions de méningocoques.

Jusqu'à présent, ces personnes recevaient une à deux doses des vaccins polysaccharidiques bi- ou quadrivalents (A,C ou A,C,Y,W135). Ces vaccins induisent une réponse immunitaire dépendant des lymphocytes B et n'entraînent pas de mémoire immunologique. Chez les personnes >2ans, l'efficacité est estimée entre 65% contre le sérotype C et à 89% contre le sérotype A. Elle est par contre moins bien documentée en ce qui concerne les sérotypes Y et W135. Ces vaccins sont administrés par voie SC et peuvent entraîner une réaction locale jusqu'à 50% des personnes ainsi que de la fièvre dans 5% des cas.

### **Un cas de méningite est apparu dans une classe. Que doit-on faire ?**

La méningite à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire. Une prophylaxie bien conduite dans l'entourage du cas doit permettre d'éviter la survenue de cas secondaires. Les enfants en collectivité sont avertis directement.

Pour les sujets contacts, une prophylaxie par 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 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 jugées comme des contacts étroits qui devraient recevoir un traitement immunoprophylactique et chimioprophylactique

#### Contacts d'un cas :

- Personnes qui partagent la même chambre que le cas
- Personnes dont le nez et la bouche peuvent être directement contaminés par les sécrétions nasales ou buccales d'un sujet atteint (baiser sur la bouche, partage de cigarettes ou de bouteilles)
- Enfants et personnel dans les garderies et les pré-maternelles.

#### Les personnes suivantes sont des contacts étroits qui ne devraient recevoir qu'une chimioprophylaxie :

- Travailleurs de la santé qui ont eu des contacts intenses non protégés (sans masque) avec des patients infectés (lors d'une intubation, d'une réanimation ou d'un examen de près de l'oropharynx)
- Passagers aériens assis à côté du sujet atteint (non séparés par une allée) si le temps passé à bord de l'avion est d'au moins 8 heures.

#### A qui devrais-je proposer une deuxième dose de vaccin ?

La durée de l'immunité vaccinale augmente avec l'âge lors de la vaccination, elle est courte avant 1 an, dure quelques années entre 1 et 4 ans, est prolongée lorsque la vaccination a lieu à l'adolescence. Etant donné le deuxième pic d'incidence des maladies à méningocoques entre 15 et 20 ans, une deuxième dose de vaccin entre 11 et 15 ans rétablit un niveau protecteur d'anticorps. Les données manquent pour les enfants primo-vaccinés entre 6 et 10 ans; une deuxième dose semblant raisonnable pour une protection optimale après un délai de 3 à 5 ans

**Tableau 10.I :** Intervalle recommandé entre les doses, lorsqu'on procède à une revaccination au moyen des vaccins polysaccharidiques contre le méningocoque, chez les sujets souvent ou continuellement exposés au sérotype A

Age au moment de la primo-vaccination	Nombre de doses dans la série primaire	Intervalle entre la dernière dose et la revaccination
3 à 12 mois	2 doses : 2 à 3 mois d'intervalle	6 à 12 mois
13 à 23 mois	2 doses : 2 à 3 mois d'intervalle	1 à 2 ans
2 à 5 ans	1	2 à 3 ans
≥ 6 ans	1	≥ 5 ans

**Tableau 10.II :** Intervalle recommandé entre les doses des vaccins polysaccharidiques contre le méningocoque, chez les sujets souvent ou continuellement exposés à l'infection due aux sérogroupes A, C, Y, ou W-135

Âge au moment de la primovaccination	Nombre de doses dans la série primaire	Intervalle entre la dernière dose et la revaccination

La survenue d'un cas d'infection invasive méningococcique dans une collectivité indique qu'une souche pathogène circule. Des études existantes montrent que, malgré la chimioprophylaxie, un risque de réintroduction de cette souche pathogène existe parmi les sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade (famille ou collectivité de vie du malade), dans les 3 semaines qui suivent l'apparition du cas. La protection individuelle étant apportée par le vaccin, les collectivités de vie du malade doivent être vaccinées. *Compte tenu de la durée nécessaire à l'acquisition de l'immunité par la vaccination (environ 10 jours), cette vaccination doit être réalisée le plus rapidement possible après connaissance du sérotype et dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade. Au delà de ce délai, la vaccination ne présente plus d'intérêt.*

La chimioprophylaxie est suffisante si les personnes sont dispersées après le dernier contact avec le malade. Il n'y a pas lieu de vacciner les sujets contacts qui ne se retrouvent pas de façon régulière et répétée dans l'entourage du malade ou la même collectivité de vie, pendant les semaines qui suivent le dernier contact avec le malade, même s'ils ont reçu une chimioprophylaxie.

Seule la vaccination contre les méningocoques du groupe A, C, Y ou W135 est possible. Il n'existe pas de vaccination contre ceux du groupe B. L'immunité apparaît en moyenne 10 jours après la vaccination et dure environ 3- 4 ans.

Deux types de vaccins de nature polysaccharidique, sont disponibles actuellement au Maroc : le vaccin anti-méningococcique A + C et le vaccin tétravalent A/C/Y/W135.

En ce qui concerne *Neisseria meningitidis*, le vaccin combiné contre les sérogroupes A et C contient les polysides capsulaires purifiés de ces deux sérogroupes. Il est très bien toléré et s'administre en une seule injection, l'immunité étant acquise au bout de sept jours et la durée de protection estimée à trois ans. Cependant, il n'est pas parfaitement immunogène, puisque dans la majorité des cas, il n'induit des anticorps protecteurs qu'à partir de l'âge de 2 ans. Chez certains sujets, les anticorps peuvent cependant apparaître de manière éphémère dès l'âge de 3 mois pour le groupe A et dès l'âge de 6 mois pour le groupe C.

La stratégie vaccinale contre *Neisseria meningitidis* de sérotype A et C tient compte des caractéristiques du vaccin et de l'épidémiologie des méningocoques dans le monde. Dans les zones endémo-épidémiques à méningocoques A ou C, situées le plus souvent dans des pays en voie de développement, l'idéal de réaliser une vaccination préventive des enfants de plus de 2 ans, le vaccin actuel étant peu actif avant cet âge. En fait, le plus souvent, c'est une "vaccination de circonstances" qui est appliquée lorsque apparaissent des cas dans une région, pour éviter l'extension de l'épidémie.

Dans les zones géographiques où le méningocoque du groupe B (contre lequel il n'existe pas encore de vaccin) domine, la vaccination systématique des enfants de 2 ans avec le vaccin combiné A et C ne serait efficace que contre 25 à 35 % des méningites à méningocoques. Cette vaccination apporterait une fausse sécurité en risquant de discréditer le vaccin et entraînerait un coût démesuré par rapport au bénéfice attendu.

En dit que la meilleure stratégie repose sur la vaccination des sujets contacts à partir de l'âge de 3 mois en cas de méningite à sérotype A et à partir de l'âge de 1 an en cas de méningite à sérotype C. Une vaccination trop étendue risquerait, par pression de sélection, de favoriser l'extension du sérotype B.



# Chapitre 11

## Vaccination anti-rabique

### Définition OMS :

Syndrome neurologique aigu dominé par une symptomatologie spastique ou paralytique, qui évolue vers le coma et le décès dans les 7 à 10 J suivants l'apparition des premiers symptômes ; avec notion d'exposition et d'incubation compatibles avec celle de la rage (1-3 mois).

### Quelle épidémiologie existe au Maroc ?

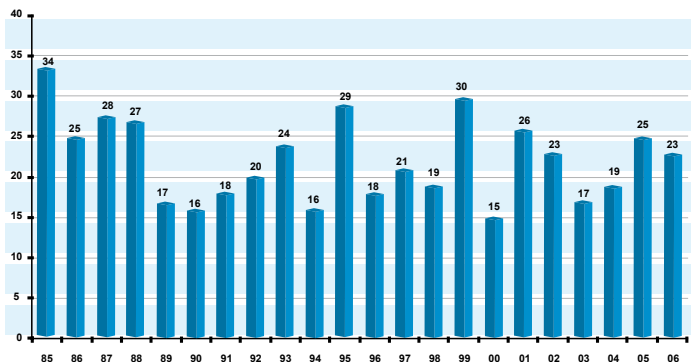


Figure 11.1 : Evolution annuelle des cas de rage humaine, Maroc 1985-2006

La rage reste une maladie non encore éradiquée au Maroc

### Vaccination préventive ?

La vaccination préventive s'adresse à certaines catégories de personnes dont les activités ou le lieu de résidence les exposent plus particulièrement à l'infection : les vétérinaires, le personnel de certains laboratoires de diagnostic ou de recherche, Une primo-vaccination est réalisée par 3 injections de vaccin à un mois d'intervalle. Un contrôle du taux d'anticorps rabiques est parfois réalisé après la troisième injection afin de s'assurer que le patient possède un titre suffisant d'anticorps neutralisant le virus. Le premier rappel est effectué après un an. Les autres rappels dépendent de l'importance de l'exposition et du titre d'anticorps de la personne (en général 5 ans).

Le traitement post-exposition comprend la vaccination et la sérothérapie antirabiques.

La vaccination antirabique peut se faire selon deux protocoles de traitement par voie IM :

- schéma classique à 5 injections pratiquées au jour 0, 3, 7, 14 et 28,
- schéma simplifié à 4 injections dont deux pratiquées au jour 0 à des endroits distincts du corps, suivies par une injection au jour 7 et une autre au jour 21.

La sérothérapie complète toujours la vaccination antirabique dans les cas suspects de contamination rabique lors de morsures, griffures ou contact avec plaies. Elle consiste en l'injection d'immunoglobulines spécifiques en profondeur dans et autour de la blessure, ainsi qu'en IM (20UI/kg de poids corporel). Un schéma à 5 injections est obligatoirement appliqué dans ce cas. Le traitement de personnes antérieurement vaccinées contre la rage est réduit à 1 à 3 doses de rappel.

### **Que faire si un chien ou un chat apparemment en bonne santé mord quelqu'un ?**

Un chien ou un chat en bonne santé, vacciné ou non contre la rage, qui mord quelqu'un doit être enfermé et observé pendant 10 jours. Si, pendant cette période, l'animal développe des signes de rage, il doit être euthanasié rapidement et sans douleur. S'il ne développe aucun symptôme de rage, l'animal peut être remis en liberté au bout de 10 jours. S'il n'y a aucune preuve d'une vaccination antérieure, l'animal doit être vacciné avant sa remise en liberté.

Si l'animal est errant et sans propriétaire, les autorités de santé vétérinaires recommandent de l'euthanasier humainement et de l'examiner immédiatement pour savoir s'il avait ou non la rage.

Une personne ne doit pas retarder sa vaccination anti-rabique post-exposition en attendant la fin de la période d'observation de 10 jours de l'animal. S'il existe une raison, quelle qu'elle soit de penser que l'animal a pu transmettre la rage, le traitement post-exposition contre la rage doit être immédiatement commencé

### **Quelle attitude à adopter après exposition ?**

**Tableau 11.1 :** Traitement vaccinal après exposition

Protocole d'administration par voie IM deltoïde	Schéma classique 1 injection IM à J0, J3, J7, J14 et J30	Schéma simplifié - 2 injections IM à J0 - 1 injection IM à J7 - 1 injection IM à J21
Protocole d'administration par voie ID	- 2 doses (0,1 ml) à J0, J3, J7 - puis 1 dose à J30 et J90	

## Chapitre 12

### Vaccination anti-hépatite A

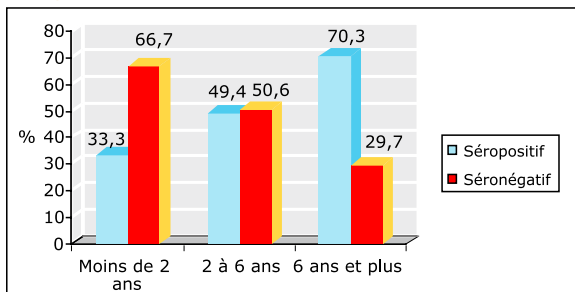
#### Définition de cas recommandée par l'OMS :

**Définition clinique:** maladie aiguë présentant typiquement un ictère avec urines foncées, anorexie, malaise extrême et sensibilité de l'hypocondre droit.

**Critères de laboratoire :** présence d'IgM anti-HAV

**Source :** OMS, 1998

#### Quelle épidémiologie existe au Maroc ?



**Figure 12.1 :** Répartition des enfants porteurs d'anticorps anti-hépatite A séropositifs et négatifs selon l'âge à Marrakech en 2007 ( Bouskraoui )

**Tableau 12.1 :** Décès au cours de l'hépatite A (Bousfiha 2002)

	HVA aux Urgences	HVA Hospitalisées (TP< 50%)	Décès / HVA
<b>En 6 mois</b>	127	11 (8,7 %)	3 (2,4 %)
<b>En 6 ans</b>	512	88 (17 %)	30 (5,9 %)

#### 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, sont en frein comme le coût du vaccin qui n'est pas négligeable, l'absence de structures, la présence de problèmes sanitaires plus urgents font obstacle à sa généralisation.

Pour déterminer l'âge de la vaccination, il faut balancer entre les avantages de la vaccination à un âge précoce et un âge plus tardif pour démarrer la vaccination. Le faible taux des anticorps est vu à 12 mois suggérant la possibilité de vacciner dès cet âge. Les études cliniques à cet âge suggèrent une bonne réponse et une meilleure tolérance.

Le coût de la stratégie vaccinale systématique versus vaccination, uniquement chez les sujets non immuns après sérologie, est moins important dans la population où la séroprévalence est inférieure à 30%, ce qui est le cas dans les pays industrialisés chez les sujets de moins de 50 ans.

Finalement, la stratégie vaccinale est à définir suivant le contexte épidémiologique, les moyens disponibles et les objectifs de santé publique. Dans les pays de forte endémicité pour le virus de l'hépatite A, l'immunité collective développée dès l'enfance rend inutile tout programme vaccinal en l'absence de fourniture d'eau potable et d'assainissement. Avec le développement, la réceptivité croissante des populations à l'infection par le VHA incite à vacciner en priorité les personnes les

plus exposées, ce qui n'empêche pas une circulation plus au moins occulte du VHA. Une stratégie maximaliste, visant l'éradication de l'hépatite A, peut aussi être discutée ; elle passerait par une vaccination généralisée des jeunes enfants, avant l'âge de la vie en collectivité.

Les campagnes systématiques menées dans les pays de forte endémicité ont ciblé essentiellement l'enfant ce qui permettra de réduire le taux d'incidence même chez l'adulte non vacciné.

### Quelle politique vaccinale pour l'hépatite A ?

Le vaccin n'est pas obligatoire, mais il est recommandé pour protéger l'individu à risque ( toute personne non immunisée exposée aux sources de contamination lors de ses activités professionnelles ou de ses loisirs ). Les séjours en zone de haute endémicité concentrent les principaux facteurs de risque ( consommation de fruits de mer[huîtres], ou contact avec des infectés [crèche, jouets contaminés, ou eau contaminé], inondations, nappes phréatiques contaminées...). Le risque de contracter une forme grave d'hépatite A doit aussi être pris en considération. La sévérité de la maladie s'accroît avec l'âge : la létalité globale est de 0,3 %, mais dépasse 2 % après 40 ans. Il existe aussi des formes graves chez l'enfant : 25 % des hépatites aiguës graves de l'enfant sont dues au VHA. Un autre facteur de gravité de l'hépatite A semble être l'existence d'une hépatopathie sous-jacente chez les patients atteints d'hépatite chronique B ou C.

La diminution de l'incidence de l'hépatite A dans une population, voire son élimination, constitue un objectif plus large qui peut se justifier en termes de coût/bénéfice.

### A qui peut-on recommander l'hépatite A ?

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée :

- pour les sujets professionnellement exposés à un risque de contamination
- personnels des crèches, des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective
- patients infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou l'hépatite C

Une réflexion est actuellement menée sur une extension des indications dans des situations épidémiologiques particulières (vaccination des proches autour d'un cas, vaccination d'une collectivité au cours d'un phénomène épidémique).

### Doses de rappel et revaccination ?

Comme on ne connaît pas la durée de la protection conférée par le vaccin, on ignore s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel additionnelles après les deux doses de vaccin contre l'hépatite A, mais des modèles cinétiques de déclin des anticorps semblent indiquer que des titres protecteurs d'anticorps devraient persister pendant au moins 20 ans. On a démontré l'existence d'une mémoire immunologique dans un certain nombre d'études, ce qui impliquerait que la protection peut persister même lorsque les anticorps ne sont plus mesurables, comme c'est le cas du vaccin contre l'hépatite B. Si des études futures révèlent qu'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel, de nouvelles recommandations seront alors présentées.

**Tableau 12.II** : Calendrier et posologie des vaccins monovalents contre l'hépatite A

Vaccin	Antigène	Posologie	Calendrier (rappel)	Age
<b>Avaxim<sup>MD</sup></b>	160 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6 - 12) mois	≥12 ans
<b>Avaxim<sup>MD</sup> Pédiatrique</b>	80 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6 - 12) mois	1 à 15 ans
<b>Havrix<sup>MD</sup> 1440</b>	1440 unités d'antigène du VHA	1,0 mL	0, (6 - 12) mois	≥19 ans
<b>Havrix<sup>MD</sup> 720 Junior</b>	720 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6 - 12) mois	1 à 18 ans

## Chapitre 13

### Vaccination anti-rubéoleuse

---

#### **Données épidémiologiques au Maroc :**

Une étude sur la susceptibilité de la rubéole congénitale au Maroc a permis de noter que 17% des femmes âgées entre 21-35 ans sont non immunes ou susceptibles.

#### ***Y-a-il un risque à vacciner un enfant contre la rubéole alors que sa maman est enceinte ?***

Comme la plupart des virus vaccinaux vivants atténués, le virus vaccinal de la rubéole a perdu le pouvoir de diffusion que possède le virus sauvage. Aucune étude n'a mis en évidence une contamination vaccinale, clinique ou sérologique dans l'entourage d'un enfant ayant reçu une vaccination rubéoleuse.

Comme il s'agit d'un vaccin vivant atténué, il faut éviter d'administrer le vaccin contre la rubéole à une femme enceinte. Cette recommandation est basée sur des arguments théoriques car, à ce jour, aucun cas d'embryopathie rubéoleuse n'a été rapporté chez les femmes ayant reçu accidentellement un vaccin durant la grossesse, même si des infections asymptomatiques du fœtus ont été observées. Toute femme en âge de procréer et qui doit recevoir le vaccin doit être informée de l'existence de ce risque théorique d'effet tératogène. Il faut se renseigner sur l'éventualité d'une grossesse avant de vacciner et s'en abstenir en cas de réponse positive. Il n'y a pas lieu d'exclure la possibilité d'une grossesse méconnue avant de vacciner. Toute femme en âge de procréer doit être avisée d'éviter toute grossesse dans le mois qui suit la vaccination. Il n'est pas justifié de recommander une interruption de grossesse en cas de vaccination accidentelle dans le mois qui précède la conception ou après celle-ci.

La grossesse constitue la seule contre-indication car le virus même atténué peut traverser la barrière placentaire. Ceci doit donc être évité bien qu'on n'ait pas pu démontrer que le vaccin ait une action tératogène. Il est recommandé de vacciner garçons et filles au cours de la 2<sup>ème</sup> année avec le vaccin RRO. Une deuxième dose est maintenant administrée à 6 ans avec le vaccin contre la rougeole. Enfin, il est recommandé de vacciner les femmes séronégatives à condition d'être sous contraception 1 mois avant, 2 mois après la vaccination.

L'allaitement n'est pas une contre-indication à la vaccination contre la rubéole. S'il est vrai qu'on a isolé le virus provenant du vaccin dans le lait maternel, on n'a observé aucun cas de transmission chez les nourrissons.

## Chapitre 14

# Vaccination anti-varicelleuse

### **Est-il intéressant de vacciner tous les enfants contre la varicelle ?**

L'utilisation étendue du vaccin actuel chez l'enfant a été appréciée sous l'angle du bénéfice escompte par rapport à son coût. Deux études américaines ont aidé à réfléchir sur la recommandation vaccinale. Huse *et al.* ont modélisé une étude de coût/bénéfice qui a comparé le coût du vaccin à celui de la maladie et de la perte de travail des parents. Seule la perte du travail est capable de donner un bilan positif. La perte de salaire des parents économisée par le vaccin justifie donc, sur un plan économique, la généralisation de la vaccination varicelleuse. Lieu *et al.* ont fait une étude de coût efficacité également modélisée.

Plus récemment, Beutels *et al.* ont étudié trois modèles de stratégies destinés à l'Allemagne : vaccination des nourrissons de 15 mois, vaccination des seuls adolescents n'ayant pas eu de varicelle (pas de sérologie) ou combinaison des deux stratégies (avec rattrapage). Du seul point de vue économique, la stratégie de vaccination des adolescents est la meilleure mais elle est difficile à mettre en œuvre. Une seconde possibilité est de vacciner les enfants de 15 mois et de rattraper les adolescents pendant 11 ans, puis de n'utiliser que la vaccination des nourrissons à partir de la 12<sup>ème</sup> année. Cet auteur fait remarquer que le bénéfice est possible si la vaccination est réellement de 70 % et si la vaccination des nourrissons coïncide avec la vaccination RRO. Là encore, les bénéfices indirects sont supérieurs au seul coût de la maladie. Ces trois études démontrent que chaque pays doit évaluer sa propre situation et qu'il est impératif de réussir à obtenir une couverture vaccinale suffisante. Bien entendu, la prévention du zona n'est pas envisagée, faute de certitude. Inversement, si la stratégie vaccinale est imparfaite, le bénéfice risque de s'inverser avec la multiplication des formes de l'adulte.

### **Quel pourrait être le champ d'application du vaccin de la varicelle au Maroc ? Vaccination généralisée des enfants sains ou vaccination ciblée ?**

Dans une récente conférence de consensus français sur la prise en charge des infections à VZV; le jury n'est pas favorable à la généralisation de la vaccination en raison de la bénignité de la varicelle chez l'enfant et du risque de déplacer la varicelle vers l'âge adulte. La vaccination est donc seulement recommandée :

- pour les enfants sans antécédent d'infections à VZV et atteints d'hémopathies malignes ou de tumeur solide à distance d'une chimiothérapie ainsi que leur fratrie ;
- pour le personnel soignant en contact étroit avec des enfants immunodéprimés.

L'association du vaccin varicelle dans une combinaison avec le RRO pourrait remettre au jour le débat de la généralisation, mais les précédentes réserves doivent demeurer présentes à l'esprit.

### **Pourrait-on élargir le champ de ce vaccin vers l'adolescent ou l'adulte ?**

Le vaccin de la varicelle est un vaccin efficace, bien toléré, qui pourrait être utile pour l'adulte exposé sans antécédent connu de varicelle : enseignant, soignant dans certains secteurs exposés (urgences pédiatriques, maladies infectieuses, hématologie infantile, etc.). Chez l'adolescent ou l'adulte, la varicelle paraît plus fréquente et on sait que les complications sont parfois sévères. Les épidémiologistes anglais, Fairley et Miller, ont récemment rapporté une étude de la varicelle en Grande-Bretagne sur près de 30 ans. Il en ressort une modification progressive de l'âge de survenue de la varicelle. Les enfants de zéro à quatre ans sont plus atteints en crèche et en maternelle et les varicelles de l'adulte (15-45 ans) sont également en augmentation. La même situation s'observe aux Etats-Unis, comme en témoigne le rapport de Gray *et al.* Chez des recrues de l'armée américaine. Aussi, aux Etats-Unis, la vaccination des adultes qui n'ont pas d'anticorps et sont donc susceptibles de contracter la maladie est encouragée. La priorité serait celle des personnes exposées à un contact répété avec la varicelle, en particulier

les professions de santé et les personnes au contact des malades immunodéprimés, mais aussi certains membres des professions enseignantes ou même les jeunes femmes, non enceintes, mais en âge d'avoir des enfants sans historique d'éruption varicelleuse (ceci éviterait de faire la sérologie) (vaccination faite en deux injections à un ou deux mois d'intervalle). Cependant, la grande variété des méthodes de dosage des anticorps anti-VZV témoigne des difficultés à obtenir une fiabilité parfaite de tels dosages en routine. Le recours à cette pratique pour sélectionner des candidats séronégatifs à la vaccination alourdit le prix de cette vaccination.

### **Existe-t-il un risque de contamination pour l'entourage après la vaccination d'un enfant contre la varicelle ?**

Le risque de transmission dépend de l'existence d'une éventuelle éruption post-vaccinale. Plus de 96 % des enfants ne présentent pas d'éruption et sont donc considérés comme non contagieux (aucun cas de transmission décrit).

### **Doses de rappel et revaccination ?**

Le risque de varicelle (échec de la vaccination) de est 3 fois plus élevé dans le schéma à 1 dose que dans le schéma à 2 doses. Depuis 2006, des pays ont adopté un schéma vaccinal contre la varicelle en 2 doses. Il faudrait une couverture vaccinale d'au moins 90% pour éviter le déplacement de l'âge de la maladie vers les adolescents et les adultes.

Kuter et coll. montrent que le risque de présenter une varicelle malgré la vaccination est 3,3 fois plus faible chez les enfants qui ont reçu deux doses de vaccin par rapport à ceux qui n'en ont eu qu'une (2,2 % versus 7,3 %).

	1 dose	2 doses
Atteinte du "seuil protecteur" (%):	85.7%	99.6%
Taux d'anticorps (mg/ml):	12.5	142.6
Immunité cellulaire	28.6	36.9

MMWR Recommendations and Reports, 22, 2007 / 56(RR04);1-40

### **Le vaccin varicelle peut-il prévenir le zona ?**

Les contacts avec les enfants présentant la varicelle constituent des rappels naturels qui protègent contre le zona et certaines modélisations laissent penser qu'une moindre circulation du virus sous l'effet de la vaccination pourrait favoriser le zona chez les non vaccinés.

Pour les enfants de 12 à 15 mois, le vaccin anti-VZV est recommandé et pour les enfants de 1 à 12 ans, une 2<sup>ème</sup> dose de rappel est recommandée. L'administration simultanée du vaccin RRO en un point d'injection distinct est également sûre et efficace. Pour les adolescents et les adultes sensibles, l'administration de 2 doses à 4 à 8 semaines d'intervalle, semble plus immunogène qu'une seule dose. On ne dispose pas de preuves suffisantes confirmant l'innocuité du vaccin anti-VZV durant la grossesse pour recommander la vaccination des femmes enceintes sensibles, bien que le risque d'une infection liée au vaccin anti-VZV soit probablement moindre que dans le cas d'un VZV contracté de façon naturelle. On dispose de preuves raisonnables selon lesquelles l'incidence du zona serait moindre chez les sujets vaccinés. Les effets secondaires immédiats de la vaccination semblent minimes chez les adultes et les enfants. Les éruptions de varicelle et de zona sont bénignes et surviennent rarement. La transmission du VZV par le vaccin survient à un taux moindre qu'après une infection d'origine naturelle. La crainte théorique que la vaccination fasse augmenter l'incidence du zona se révèle non fondée. Bien que la vaccination puisse faire augmenter l'âge moyen auquel la varicelle se déclare, la réduction globale du nombre de cas chez les adultes devrait contrebalancer cette tendance.

## Chapitre 15

# Vaccination anti-grippale

### *Pourquoi les gens ont-ils besoin d'un vaccin anti-grippal annuellement ?*

Les virus de la grippe subissent continuellement des modifications, résultat d'une mutation de leur gène et l'immunité acquise suite à une infection grippale précédente ou à une vaccination l'année précédente ne protégera pas nécessairement contre des infections ultérieures. Puisque les virus de la grippe changent, le vaccin doit être modifié chaque année pour pouvoir y inclure les souches les plus actuelles.

Deux raisons principales expliquent l'importance d'obtenir un vaccin anti-grippal annuellement :

- La protection offerte par le vaccin diminue avec le temps et le vaccin de l'année précédente pourrait ne pas offrir une protection adéquate contre les souches virales (H1N1, H3N2) de grippe de l'année en cours pour s'adapter en temps réel aux souches de la grippe qui circule.
- En outre, les virus de la grippe changent chaque année. Ainsi, le vaccin est modifié annuellement pour combattre les souches de la grippe les plus probables de causer la maladie.

### *Quelle dose chez l'enfant ?*

Les enfants de 6 à 36 mois ne reçoivent qu'une demi-dose (0.25ml) de vaccin, pour qu'il soit bien toléré. Comme la vaccination contre la grippe demande une stimulation plus intense chez ceux non précédemment exposés à la grippe, 2 injections sont nécessaires pour la première vaccination des enfants de moins de 8 ans n'ayant pas été infectés ou vaccinés auparavant (ce qui est rare entre 3 et 8 ans).

En pratique : 2 demi-doses la première année, une demi-dose les années suivantes avant 3 ans, une seule dose entière dès l'âge de 36 mois !

**Tableau 15.1 :** Posologie recommandée pour le vaccin contre la grippe

Age	Type de vaccin	Dose (ml)	Nbre de doses
6-35 mois	Virion fragmenté	0,25	1 ou 2*
3-8 ans	Virion fragmenté	0,5	1 ou 2*
≥ 9 ans	Virion fragmenté	0,5	1
≥ 18 ans	Sous-unitaire, ou Virion fragmenté	0,5	1

\* 2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel

### *Comment décide-t-on des souches de grippe qui sont mises dans le vaccin ?*

Un réseau mondial de laboratoires isole et identifie les virus propres à la grippe au fur et à mesure qu'ils apparaissent. Une fois les virus identifiés, ils sont signalés aux centres collaborateurs sur la grippe de l'OMS. Les vaccins sont ensuite modifiés de manière à pouvoir y inclure les souches de grippe les plus actuelles qui présentent le plus grand risque de causer une épidémie grave et étendue.

### *Quel moment pour se faire vacciner ?*

La saison grippale active débute en novembre et se termine en mai. Se faire vacciner à n'importe quel moment pendant cette période peut s'avérer encore utile pour vous protéger contre une infection. La vaccination est recommandée à partir début octobre !



### **Quelle attitude pratiquer chez l'asthmatique ?**

Contrairement à une notion ancrée chez certains, l'asthme n'est en aucun cas une contre-indication à la vaccination grippale. La seule contre-indication est une allergie à l'oeuf (exceptionnelle), les vaccins commercialisés au Maroc provenant d'oeufs embryonnés de poules.

Dans l'avenir, la mise à disposition de vaccins administrables par voie nasale devrait permettre une meilleure observance vaccinale dans cette population à haut risque, en particulier chez les enfants.

### **Peut-on vacciner la femme enceinte ou allaitante contre la grippe ?**

La vaccination contre la grippe est recommandée pour les femmes enceintes et allaitantes. Les femmes enceintes doivent recevoir le vaccin en priorité si elles sont atteintes de l'une des affections chroniques mentionnées augmentant leur risque de complications liées à la grippe. Le vaccin antigrippal est sûr pour les femmes enceintes à tous les stades de la grossesse de même que pour les mères qui allaitent. L'immunisation des femmes enceintes offre l'avantage potentiel de protéger le fœtus grâce au passage des anticorps à travers le placenta ou dans le lait maternel. Chez les femmes enceintes en bonne santé, la morbidité et la mortalité associées à la grippe augmentent durant les pandémies.

On devrait encourager les femmes en santé qui seront enceintes durant la saison grippale et qui veulent éviter la grippe à se faire vacciner durant n'importe quel trimestre de leur grossesse. Les femmes enceintes devraient être immunisées au cours du troisième trimestre si leur accouchement est prévu durant la saison grippale, car elles deviendront des contacts familiaux de leur nouveau-né.

### **Faut-il vacciner tous les enfants contre la grippe ?**

Il n'y a pas encore assez de données d'efficacité et de sécurité vaccinale pour justifier une recommandation de vaccination généralisée. Par contre, il n'y a aucune raison de ne pas vacciner les enfants ayant des facteurs de risques !

Rappelons que les enfants à vacciner sont les patients présentant une pathologie sous-jacente: affections broncho-pulmonaires chroniques (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire, mucoviscidose), drépanocytose, cardiopathies congénitales mal tolérées, syndrome néphrotique, diabète, déficit immunitaire cellulaire.

**Tableau 15.II : Personnes pour qui le vaccin contre la grippe est recommandé**

<p><b>Personnes à haut risque de complications de la grippe</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adulte et enfants de certaines affections chroniques assez graves pour justifier un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers. Parmi ces affections à haut risque figurent :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les affections cardiaques ou pulmonaires (notamment la dysplasie broncho-pulmonaire, la mucoviscidose et l'asthme) ;</li> <li>• Le diabète et d'autres maladies métaboliques ;</li> <li>• Le cancer, l'immunodéficience, l'immunodépression (due à une maladie sous-jacente ou à un traitement) ;</li> <li>• Les maladies rénales ;</li> <li>• Les hémoglobinopathies ;</li> </ul> </li> <li>- Résidant de maisons de santé et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.</li> <li>- Personnes de <math>\geq 65</math> ans (tendance à vacciner des adultes plus jeunes)</li> <li>- Enfants en santé de 6 à 23 mois.</li> </ul>
<p><b>Personnes qui pourraient transmettre l'influenza à des sujets à risque élevé de complications de la grippe</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Travailleurs de santé et autre dispensateurs de soins dans des établissements et en milieu communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre le virus de la grippe aux sujets à risque élevé de complications</li> <li>- Contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé de complications de la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non. Citons entre autres les contacts familiaux des enfants de &lt; 6 mois (qui sont à risque élevé de complications, mais pour qui il n'existe actuellement aucun vaccin efficace) et des enfants de 6 à 23 mois. Les femmes enceintes devraient être vaccinées au cours du troisième trimestre de leur grossesse si leur accouchement est prévu durant la saison grippale pour protéger leur nouveau-né.</li> <li>- Personnes qui gardent régulièrement des enfants de 0 à 23 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.</li> <li>- Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé</li> </ul>
<p><b>Autres</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.</li> <li>- Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de l'influenza aviaire durant les activités d'abattage.</li> </ul>

L'administration des vaccins anti-grippaux actuellement disponibles n'est pas recommandée chez les nourrissons de < 6 mois.

# Chapitre 16

## Vaccination anti-rotavirus

### Données épidémiologiques marocaines

**Tableau 16.1 :** Agents étiologiques des diarrhées de l'enfant au Maroc

	Série de Casablanca N = 87 cas de diarrhée (09/1982-03/1983)			Série de Casablanca N = 258 cas de diarrhée (1989-1990)	Série de Rabat N = 1500 cas de diarrhée (1989-1990)
	0-< 24 mois N= 76	>24 mois N= 11	Total N= 87		
Rotavirus	39.5 %	18.2%	36.8 %	10 %	12 %
E.Coli entérotoxigène	32.9 %	27.3 %	32.2 %	-	9 %
<i>Campylobacter Jejuni</i>	11.8 %	9 %	11.5 %	8 %	1 %
Shigelles	5.2 %	27.3 %	8 %	0.77 %	1 %
Salmonelles	3.9 %	9 %	4.6 %	0.77 %	3 %

### Pourquoi un vaccin contre les infections à rotavirus ?

Le rotavirus est la principale cause de diarrhée de l'enfant : l'OMS estime la mortalité due au rotavirus à 700 000 morts par an, presque uniquement dans les pays en développement et chez les enfants de moins de 5 ans. Dans les pays développés où l'accès aux soins est facile et les conditions d'hygiène meilleures, la mortalité est très faible, mais les diarrhées aiguës de l'enfant constituent la première ou la deuxième cause d'admission dans les services de pédiatrie selon les saisons, avec le rotavirus comme cause principale.

En terme de coût, vu le peu de données publiées, il est difficile de chiffrer l'impact pharmaco-économique d'une vaccination systématique contre le rotavirus. L'analyse «coût-bénéfice» compare le coût de la vaccination avec le bénéfice net engendré par celle-ci. Le coût engendré par la maladie tient compte des coûts directs (médicaux, tels hospitalisations, visites médicales, laboratoire, médicaments,...et non médicaux, tels linges...) et indirects (absentéisme parental).

### Quels objectifs pour un vaccin anti-rotavirus ?

- Reproduire le niveau de protection contre la diarrhée qui suit une infection naturelle.
- La vaccination cause une atténuation de l'infection naturelle (immunité locale et mémoire immunitaire; pas de protection durable contre l'infection)
- Prévention d'une maladie sévère ou modérée :
  - réduction de la mortalité infantile
  - réduction des hospitalisations
  - réduction des frais directs et indirects

Les objectifs d'une vaccination systématique seront donc fonction de ces facteurs épidémiologiques et économiques: réduction de la mortalité dans les pays en voie de développement, impact sur les coûts directs et indirects de la maladie dans nos régions.

### Rotavirus et vaccin polio oral ?

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 atténués administrables par voie orale.

### **Schéma d'administration ?**

Le schéma d'administration comporte deux doses orales, séparées par un intervalle minimum de quatre semaines. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et la deuxième dose doit être administrée avant l'âge de 24 semaines.

Ce vaccin se présente sous forme buvable, il s'administre donc par voie orale. Les vaccins doivent être conservés entre + 2° et + 8°C et ne doivent pas être congelés. Le Schéma de vaccination :

- 2 doses, espacées d'au moins 4 semaines
- administration de la première dose avant l'âge de 16 semaines (à partir de 6 semaines)
- administration de la deuxième dose avant l'âge de 24 semaines.

Dans le cas où l'enfant recracherait ou régurgiterait la majeure partie de la dose administrée, une dose unique de remplacement peut être donnée lors de la même consultation

### **Contre-indications ?**

Les contre-indications principales concernent un antécédent d'invagination, toute pathologie du système gastro-intestinal prédisposant aux invaginations et toute immunodéficience. Le vaccin sera différé en cas de syndrome fébrile important ou de diarrhée aiguë. Sur la base des études cliniques *versus* placebo, le vaccin n'induit pas plus d'effet secondaires comparés au placebo ou aux autres vaccins administrés concomitamment. Le virus vaccinal est excrété dans les selles mais sa virulence est nulle et n'entraîne pas d'infection dans l'entourage de l'enfant vacciné.

### **Vaccination anti-rotavirus et invagination intestinale aiguë ?**

Plusieurs vaccins anti-rotavirus ont été développés ces dernières années. Au Maroc, est actuellement disponible un vaccin humain monovalent (G1 P1A [8]). Son efficacité est : 70-75 % contre les diarrhées et 85-98 % contre les diarrhées graves. Il entraîne une protection croisée contre les autres sérotypes. Les études de tolérance de ce vaccin ont inclus chacune plus de 60 000 enfants. Il n'a pas été montré de risque d'invagination. Quoi qu'il en soit, sa mise sur le marché doit probablement s'accompagner d'un outil performant de pharmacovigilance.

Une étude a porté sur des nourrissons en bonne santé, âgés d'environ 6 à 12 semaines, que nous avons randomisés en deux groupes: un premier groupe a reçu trois doses orales de vaccin vivant pentavalent contre le rotavirus humain-bovin réassorti (souche WC3), contenant les sérotypes humains G1, G2, G3, G4 et P[8] ; un deuxième groupe a reçu un placebo, à des intervalles de 4 à 10 semaines, selon un protocole en aveugle. Une surveillance active a été réalisée, afin d'identifier les sujets présentant des événements indésirables graves ou autres.

Les 34 035 nourrissons du groupe vaccin et les 34 003 du groupe placebo ont fait l'objet d'une surveillance des événements indésirables graves. Une invagination est survenue chez 12 sujets du groupe vaccin et chez 15 sujets du groupe placebo dans l'année suivant la première dose; notamment pour 6 sujets du groupe vaccin et 5 sujets du groupe placebo, une invagination s'est manifestée dans les 42 jours suivant l'administration de l'une ou l'autre des doses (risque relatif, 1,6 ; intervalle de confiance à 95 %, de 0,4 à 6,4). Le vaccin a réduit de 94,5 % la fréquence des hospitalisations et des consultations dans les services d'urgence pour cause de gastro-entérite à rotavirus de sérotype G1-G4 survenant 14 jours ou davantage après l'administration de la troisième dose (intervalle de confiance à 95 %, de 91,2 à 96,6 %). Dans le

cadre d'une sous-étude emboîtée, l'efficacité contre les gastro-entérites à rotavirus de sérotypes G1-G4 tout au long de la première saison complète de rotavirus suivant la vaccination atteignait 74 % (intervalle de confiance à 95 %, de 66,8 à 79,9 %). L'efficacité contre les gastro-entérites sévères était de 98 % (intervalle de confiance à 95 %, de 88,3 à 100 %).

Le vaccin a réduit de 86 % la fréquence des consultations externes pour gastro-entérite à rotavirus de sérotype G1-G4 (intervalle de confiance à 95 %, de 73,9 à 92,5 %).

Ce vaccin s'est avéré efficace en matière de prévention des gastro-entérites à rotavirus, en diminuant les infections sévères et les contacts relatifs aux soins de santé. Le risque d'invagination était similaire dans le groupe vaccin et dans le groupe placebo.

Vesikari NEJM 2006; 354: 11-22

## Chapitre 17

# Vaccination contre les papillomavirus humains

---

### *Quelle épidémiologie existe au Maroc ?*

Le cancer du col de l'utérus est la cause majeure de décès chez les femmes dans les pays en développement. En effet, on estime qu'il y a environ 500 000 nouveaux cas par an, entraînant près de 239 000 décès chaque année, dont 80 % dans les pays en développement.

Les infections à papillomavirus sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus (types 16 et 18) et de plus de 90% des condylomes acuminés (types 6 et 11).

Au Maroc, en l'absence d'un registre national de cancer, les données sont limitées aux informations recueillies auprès des centres spécialisés comme l'institut national d'oncologie et le centre d'oncologie de Casablanca du CHU Ibn Rochd. En 2006, l'institut national d'oncologie a enregistré 5068 cas de cancers dont 738 cas de cancer du col utérin. Au centre d'oncologie de Casablanca du CHU Ibn Rochd, 3086 cancers ont été enregistrés dont 380 cas sont des lésions cancéreuses au niveau du col de l'utérus.

### *Qu'attendre d'un vaccin prophylactique ?*

Les deux types de HPV les plus fréquemment associés au cancer du col utérin (dans environ 70 % des cas) sont les types 16 et 18, qui sont à la base de la stratégie vaccinale. On peut attendre de la vaccination un impact majeur en terme de réduction d'incidence des cancers, plus facilement mesurable dans les pays où la maladie est très prévalente, c'est-à-dire dans les pays en voie de développement et ce, dans un délai relativement long puisque l'évolution de ce cancer couvre en moyenne 15 à 20 ans.

Trois populations pourraient être concernées par la prophylaxie vaccinale, en sachant que la cible de choix est représentée par les femmes naïves vis-à-vis des virus HPV 16 et 18 :

- en premier chef, les préadolescentes, que l'on pourrait vacciner à la faveur d'une autre opportunité vaccinale, en association à d'autres vaccins ;
- les adolescentes ;
- les jeunes femmes (18-25 ans), chez lesquelles un rattrapage pourrait être possible, avec sans doute une mobilisation et une participation un peu moindres, mais une perspective d'être plus proche du pic de prévalence de ce cancer.

Selon la cible, l'impact de la vaccination serait un peu différent.

### *Comment administrer le vaccin ?*

Le vaccin pourrait être proposé aux adolescentes vers l'âge de 12 ans, avec un rattrapage vaccinal jusqu'à 18 ans. Compte tenu de l'avancée réalisée et de la perception de l'impact potentiel de cette vaccination anti-cancer par le public (le cancer du col est inscrit dans le plan cancer), nous espérons une prise de position rapide des autorités et la formulation de recommandations précisant la part respective de la vaccination et du dépistage. Le coût de la vaccination rend en effet son remboursement indispensable à l'implémentation d'un programme de vaccination auquel pédiatres, généralistes et gynécologues devront contribuer.

Les vaccins contre les infections à HPV pourraient être un moyen complémentaire pour réduire à long terme l'incidence du cancer du col, mais ils ne sauraient se substituer au dépistage par frottis ou autres méthodes de dépistage. Trois doses sont administrées à 0,1 et 6 mois ou 0-2 et 6 mois.

### **Durée de protection ?**

La durée de protection est d'au moins 5 ans. Par ailleurs, une immunité mémoire est induite, qui pourrait être efficacement réactivée par un rappel de vaccin si nécessaire. La vaccination est généralement bien tolérée. Les réactions locales sont certes fréquentes, mais bénignes. Ces vaccins étant nouveaux, il n'est pas encore possible d'exclure avec certitude un risque rare (1 à 10 par million) d'effet indésirable grave.

#### **Deux Recommandations sur les modalités de la vaccination**

- La première était attendue : recommandation, dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ainsi que des condylomes vulvaires, de vacciner les jeunes filles de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV. C'est là encore essentiel, car la perfection des résultats publiés concerne des jeunes femmes naïves vis-à-vis de l'infection HPV.

- La deuxième partie de la seconde recommandation est plus discutable : recommandation que le vaccin soit également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels, ou au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle. Discutable dans l'année suivant le début de la vie sexuelle si l'on considère les résultats chez les femmes sans tenir compte du statut HPV où la réduction de l'incidence des lésions précancéreuses ne serait que de 39 %. En attendant, des arguments sont en faveur de cette vaccination, puisque si l'incidence du portage d'HPV est très importante dès le début de l'activité sexuelle : risque cumulatif de 17 % après un an, de 35 % après deux ans, de 44 % après trois ans, l'infection par un HPV 16 ou 18 ne s'observerait que dans une proportion inférieure ou égale à 3 % des cas.

### **Coût/bénéfice des vaccins HPV ?**

Les modèles de simulation mathématique indiquent que l'association d'un programme de vaccination HPV au dépistage du cancer du col a un impact potentiel sur le rapport coût/bénéfice dans les pays développés. Les modèles indiquent qu'une prévention fondée sur le seul vaccin HPV réduirait, mais ne supprimerait pas le cancer du col. De fait, il n'y a aucune démonstration sérieuse que les vaccins HPV remplaceraient les programmes de dépistage. Cependant, il est plus plausible d'envisager un programme de prévention du cancer du col fondé sur la prévention primaire (vaccination) et secondaire (dépistage) dont les avantages seraient certainement plus importants que ceux de la situation actuelle. Les études indiquent que les stratégies associant vaccination et dépistage cytologique ont un rapport coût/bénéfice supérieur à celui des stratégies fondées uniquement sur le dépistage par frottis.

Le bénéfice le plus marquant semble porter sur une balance adéquate d'un dépistage triennal démarrant à l'âge de 25 ans associé à une vaccination entre dix et douze ans.

### **Vacciner les filles ou les garçons ?**

À l'heure actuelle il n'y a pas de réponse claire à cette question. Bien que vacciner les garçons ait certainement un impact dans la limitation de la maladie chez la femme, les pré cancers et cancers du col induits par les HPV à risque sont des maladies liées au potentiel immunitaire de chaque femme. Vacciner les deux sexes nécessiterait des ressources financières plus importantes. Il faudra bien entendu démontrer le rapport coût/bénéfice de cette approche.

Il paraît clair que dans la perspective de prévention du cancer du col un vaccin efficace chez la femme ne nécessiterait pas de vacciner les hommes. De fait, pour prévenir la maladie, il paraîtrait plus judicieux de concentrer les ressources pour une large couverture vaccinale des jeunes filles plutôt que de vacciner tous azimuts garçons et filles. Par ailleurs, des interrogations demeurent

sur l'efficacité de la protection chez les garçons. Les vaccins ayant démontré leur efficacité en territoire muqueux (col), aucune donnée n'est disponible sur la protection en territoire cutané chez l'homme (pénis). Cependant, l'introduction d'un vaccin quadrivalent incluant les HPV 6 et 11 et dont le bénéfice pour prévenir les condylomes acuminés est potentiel va certainement ouvrir les voies de cette vaccination aux jeunes garçons au titre de cette maladie.

### **Posologie ?**

Le schéma de primo-vaccination comporte trois doses de 0,5 ml administrées à 0, 1 et 6 mois. Si un autre schéma de vaccination s'avère nécessaire, la deuxième dose doit être administrée au moins 1 mois après la première et la troisième dose au moins 3 mois après la deuxième. Les trois doses doivent être administrées en moins d'1 an. La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie. Le vaccin doit être administré par voie IM (deltatoïde ou région antéro-latérale supérieure de la cuisse).

### **Durée de protection, nécessité de rappels ?**

Le recul que nous avons actuellement est d'environ 5 ans. Les études randomisées avec le vaccin quadrivalent HPV 6, 11, 16 et 18 et bivalent HPV 16 et 18 montrent que la séroconversion est importante après 3 injections. Il faudra examiner dans l'avenir la compétition immunologique selon le nombre de types viraux associés au vaccin. Nous ne connaissons pas actuellement la corrélation exacte entre taux minimum d'anticorps neutralisants et effet protecteur. Cependant, à ce jour, les taux d'anticorps neutralisants demeurant élevé en plateau 5 ans après la vaccination laissent entrevoir une protection durable en particulier pour HPV 16 et 18.

On peut penser qu'un effet "booster" pourrait se produire avec de nouvelles expositions naturelles mais dont la performance reste à démontrer. Les études sur le long cours permettront de dire si des injections de rappel sont nécessaires.

### **Faut-il considérer des groupes à risque ?**

S'il y a un groupe à risque à retenir c'est bien celui des immunodéprimés : séropositifs pour le VIH, maladies auto-immunes, patientes traitées par immunosuppresseurs. En cas de séropositivité pour le VIH, l'introduction de la trithérapie a permis le rétablissement immunitaire, rendant ces sujets à risque égal face au cancer du col comparés aux immunocompétents. Cependant, les maladies récurrentes à HPV du tractus génital, des cas récalcitrants aux traitements conventionnels, les lésions plurifocales et multicentriques demeurent encore une réalité dans ce contexte. Il reste cependant à démontrer l'efficacité d'une immunisation chez les sujets immunodéprimés. Si c'est le cas, il faudra probablement envisager aussi la vaccination HPV chez les sujets immunodéprimés en particulier séropositifs pour le VIH. On pourrait aussi la proposer avant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur pour transplantation ou en cas de maladie auto-immune. Ces cas restent cependant marginaux. Parce que le cancer du col est une maladie qui peut potentiellement concerner chaque femme ayant une activité sexuelle et parce que la cause en est un échappement immunitaire spécifique à chaque individu, la vaccination HPV ne peut être conçue et proposée qu'à des groupes à risque. Cette démarche n'aurait aucun effet dans les pays pauvres et un bénéfice mineur et non perceptible dans les pays développés.

### **Vaccination recommandée ou simplement requise ?**

Bien que le cancer du col soit un problème de santé publique dont la priorité d'action varie selon les pays, des interrogations demeurent sur les orientations prendront les responsables pour recommander ou non cette vaccination à large échelle.



Tableau 17.1 : Impact des différentes stratégies de vaccination

	Pré-adolescents (1 groupe d'âge)	Tous Pré-adolescents/ Adolescents	Jeunes femmes 18-25 ans
Opportunité de vaccination existante	+++	++	++
Taux de couverture vaccinale attendue	+++	++	+ / ++
Rapidité de l'impact sur le cancer du col	+	++	+++
Rapidité de l'impact sur les lésions précoces	++	+++	+++
Rapidité de l'impact sur les verrues génitales	++	+++	++
Impact total sur les infections à HPV	+++	+++	++

Pour optimiser l'effet sur le cancer du col de l'utérus et sur toutes les infections associées à l'HPV

- Débuter la vaccination chez les pré-adolescentes si une opportunité peut être trouvée
- L'ajouter chez les adolescentes plus âgées et les jeunes femmes



## Partie 6

### **Vaccination et situations particulières**

- Chapitre 1 : Vaccination et grossesse .....	115
- Chapitre 2 : Vaccination et maladies chroniques .....	119
- Chapitre 3 : Vaccination et allergie.....	123
- Chapitre 4 : Vaccination et immunodépression .....	129
- Chapitre 5 : Vaccination et VIH .....	133
- Chapitre 6 : Vaccination et prématurité .....	137
- Chapitre 7 : Vaccination et voyages .....	141

## Chapitre 1

# Vaccination et Grossesse

---

### *Peut-on vacciner sans risques une femme enceinte ?*

L'immunisation des femmes enceintes peut être indiquée lorsque le risque de maladie l'emporte sur le risque que présente le vaccin tant pour la mère que pour le fœtus. Si ce n'est pas le cas, il est préférable de reporter l'immunisation après l'accouchement. Il n'existe aucune preuve indiquant que les femmes enceintes sont plus à risque de réactions allergiques que les autres personnes, mais la survenue d'une réaction anaphylactique importante et son traitement peuvent avoir des effets néfastes majeurs sur le fœtus. Un grand nombre de vaccins peuvent causer une fièvre, et les résultats d'études épidémiologiques et d'études sur animal indiquent que l'hyperthermie chez la mère durant le premier trimestre de la grossesse peut avoir des effets tératogènes. On ne connaît pas précisément l'ampleur de ce risque. Les vaccins vivants atténués présentent un risque d'infection pour le fœtus, mais on n'a jamais constaté de séquelles précises sur le fœtus par suite de l'administration des vaccins couramment utilisés dans le cas des femmes enceintes. Les vaccins inactivés et les anatoxines sont généralement considérés comme étant sans danger pour le fœtus.

En général, les vaccins vivants ne doivent pas être administrés à la femme enceinte, à cause d'un danger potentiel pour le fœtus. Les vaccins anti-rougeoleux, anti-rubéoleux et anti-ourlien sont contre-indiqués chez la femme enceinte et celle qui prévoit le devenir dans les 3 mois suivant l'administration du vaccin.

Au cours de la surveillance effectuée par les CDC d'Atlanta, des femmes réceptives vaccinées contre la rubéole au cours des trois mois précédant ou suivant la conception, on n'a relevé chez les nouveau-nés aucun cas de malformation compatible avec une infection rubéoleuse congénitale bien qu'il y ait eu chez 1,5% d'entre eux (5 sur 324) évidence sérologique d'infection sub-clinique. De plus, la vaccination contre la rougeole ou contre les oreillons ne présente pour le fœtus aucun risque connu. Par conséquent, la vaccination contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons d'une femme enceinte ou d'une femme qui l'est devenue dans les trois mois qui ont suivi la vaccination ne justifie pas d'envisager un avortement. Les vaccins vivants peuvent être administrés aux enfants d'une femme enceinte sans risque pour le fœtus.

### *La vaccination pendant l'allaitement est-elle possible ?*

L'allaitement maternel n'entrave pas l'action immunogène des vaccins à virus vivants atténués ou tués chez l'enfant et peut même améliorer la réponse immunitaire à certains vaccins. L'allaitement n'affecte pas l'immunisation et n'est pas une contre-indication pour une vaccination. Les enfants nourris au sein devraient recevoir tous les vaccins recommandés selon le calendrier approprié. Les femmes qui allaitent et qui n'ont pas reçu les vaccins recommandés peuvent recevoir en toute sécurité les vaccins contre la rubéole, le tétanos, la grippe, l'hépatite A et l'hépatite B.

La crainte de vacciner une femme enceinte avec un vaccin vivant atténué justifie la contre-indication du vaccin de la rubéole chez la femme enceinte. Mais une crainte supplémentaire s'ajoute : celle de vacciner par méprise une femme dont la grossesse n'est pas connue avec un vaccin qui aurait un pouvoir tératogène.

La sécurité du vaccin pratiqué pendant une grossesse par inadvertance a fait l'objet de nombreuses publications de séries plus ou moins longues, principalement aux USA. Dans la plus longue cohorte de 1176 femmes vaccinées 3 mois avant ou après la conception 560 ont reçu la souche RA27/3. Le CDC ne retient aucune rubéole malformative chez les 522 nouveau-nés vivants. Dans d'autres séries aucune rubéole congénitale n'a été relevée. Par conséquent, le CDC et l'ACIP conseillent de ne pas interrompre une grossesse en cas de vaccination par inadvertance, puisque le risque théorique est de 1,2%. La vaccination contre la rubéole chez les femmes en âge de procréer ne doit être effectuée qu'après avoir vérifié l'absence de grossesse.

**Tableau 1.1 : Indication durant la grossesse**

Vaccin	Indication durant la grossesse	Commentaire
Contre la rougeole, la rubéole et les oreillons	Contre-indiqué Immuniser les femmes réceptives après l'accouchement.	Aucun effet sur le fœtus mais risque théorique associé au vaccin vivant atténué.
Contre la varicelle	Contre-indiqué Immuniser les femmes réceptives après l'accouchement.	Aucun effet sur le fœtus mais risque théorique associé au vaccin vivant atténué.
Salk contre la poliomyélite	Non contre-indiqué	A envisager si la femme enceinte doit être protégée immédiatement (situation à haut risque/voyage). Aucun effet connu sur le fœtus.
Contre la fièvre jaune	Généralement contre-indiqué à moins qu'il soit impossible d'éviter un voyage dans une zone d'endémie à haut risque.	Aucune donnée sur l'innocuité pour le fœtus mais on n'a pas observé de complications chez des fœtus exposés.
Contre la grippe	Sûr	Aucun effet secondaire.
Contre la rage	Non contre-indiqué comme prophylaxie post-exposition.	Il est prudent de retarder l'immunisation pré-exposition à moins qu'il y ait un risque important d'exposition.
Contre l'hépatite A	Aucun risque apparent	A envisager dans les situations à haut risque où les avantages l'emportent sur les risques.
Contre l'hépatite B	Aucun risque apparent	Vaccin recommandé chez les femmes enceintes à risque.
Contre méningocoque	Vaccin polysaccharidique sûr et efficace durant la grossesse. Vaccin conjugué : aucune donnée disponible.	Vaccin polysaccharidique à administrer conformément aux lignes directrices générales pour les femmes non enceintes. Vaccin conjugué à envisager dans les situations où les avantages l'emportent sur les risques.
Contre le choléra	Aucune donnée sur l'innocuité	A utiliser dans les situations à haut risque seulement
Contre la typhoïde	Aucune donnée sur l'innocuité	A envisager seulement dans les cas à haut risque
Contre la diphtérie/tétanos	Aucune preuve de tératogénéicité.	Les femmes réceptives doivent être vaccinées conformément aux lignes directrices générales pour les femmes enceintes ou en âge de procréer
Contre la coqueluche	Absence de données confirmant l'innocuité et l'immunogénéicité du vaccin acellulaire contre la coqueluche chez les femmes enceintes.	Justifié lorsque le risque de la maladie l'emporte sur le risque associé au vaccin chez la mère et le fœtus.
Vivant contre l'encéphalite japonaise	Aucune donnée sur l'innocuité	A envisager seulement dans les cas à haut risque (voyage dans des zones d'endémie si les avantages l'emportent sur les risques).

## Chapitre 2

### **Vaccination et Maladies chroniques**

#### **Faut-il vacciner les enfants atteints de maladies chroniques ?**

Les personnes souffrant de maladies chroniques ne sont pas plus exposées aux maladies évitables par la vaccination mais risquent, si elles les contractent, de présenter une morbidité et une mortalité plus élevées. Les vaccinations contre la grippe, le pneumocoque, la diphtérie et le tétanos sont recommandées. Les personnes souffrant de maladies hépatiques chroniques devraient recevoir les vaccins contre l'hépatite A et l'hépatite B, car elles risquent de développer une hépatite fulminante si elles contractent ces infections. Chez ces personnes, la réponse immunitaire suivant la vaccination peut être sous-optimale ou le niveau d'anticorps peut chuter plus rapidement

**Les néphropathies** ne sont plus considérées comme des contre-indications systématiques : une protéinurie isolée même chronique ne constitue pas une contre-indication ; un syndrome néphrotique pur et primitif ne doit pas être vacciné en poussée et, il est de règle d'attendre au moins un an après la disparition de la protéinurie.

**Le diabète** n'est pas une contre-indication à la vaccination.

**Les antécédents de convulsions** fébriles non liées à une injection vaccinale ne constituent pas en eux-mêmes une contre-indication à la vaccination ; il est particulièrement important sur ce terrain de surveiller la température et de donner régulièrement un traitement antipyrétique pendant les quarante-huit heures suivant la vaccination. Les antécédents de convulsions non fébriles, non liées à une injection vaccinale antérieure, doivent faire l'objet d'un avis de spécialiste avant toute décision de vaccination.

#### **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.

Bien que certains facteurs doivent être pris en considération lorsqu'on vaccine des personnes atteintes de troubles hémorragiques, celles-ci devraient recevoir tous les vaccins recommandés conformément aux calendriers courants.

Avant d'administrer le premier vaccin aux enfants à l'âge de 2 mois, les cliniciens devraient s'assurer de l'absence de symptômes ou de signes compatibles avec un trouble hémorragique non diagnostiqué. Si de tels signes et symptômes sont présents, un diagnostic devrait être posé avant le début de l'immunisation.

Les personnes qui suivent un traitement à faibles doses d'acide acétylsalicylique et à l'héparine ne courent pas un plus grand risque de complications et peuvent être immunisées sans danger par voie IM ou SC sans qu'on doive interrompre leur traitement.

En général, les injections SC sont utilisées de préférence aux injections IM dans cette population, et cette voie devrait être envisagée lorsqu'on sait que l'efficacité dans les deux cas est la même, en particulier si une personne souffre d'un trouble hémorragique irréversible

### Faut-il vacciner sans problèmes des enfants ayant une maladie neurologique ?

Les enfants atteints d'un trouble neurologique peuvent recevoir les vaccins administrés systématiquement. Pour ceux qui présentent des possibilités de crises dont une fièvre pourrait exaspérer, l'on peut utiliser des posologies prophylactiques de paracétamol (15 mg/kg). Antérieurement, la vaccination contre la coqueluche était reportée dans le cas d'un enfant atteint d'une pathologie neurologique évolutive. Cette précaution permettait d'éviter que les manifestations de la maladie neurologique ne soient confondues avec les effets secondaires de la vaccination. Actuellement, cette contre-indication n'est plus justifiée étant donné que l'on a maintenant des vaccins acellulaires. Les études ont démontré que les réactions indésirables associées à l'administration du vaccin acellulaire contre la coqueluche, telles que la fièvre et les convulsions, ne sont pas plus fréquentes que les réactions qui sont associées à l'administration du vaccin DT.

#### Troubles neurologiques préexistants

Les troubles qui apparaissent habituellement durant cette période peuvent se déclarer cliniquement avant l'administration des vaccins systématiquement recommandés durant la première année de vie. D'autres affections, comme les troubles autistiques, la sclérose en plaques se manifestent souvent plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte.

Les troubles neurologiques dont l'apparition précède nettement l'immunisation ne sont pas des contre-indications d'une immunisation subséquente. Les personnes atteintes de ces troubles courent un risque de surmorbidity et de surmortalité associées à des infections évitables par la vaccination causées par *Haemophilus influenzae de type b*, méningocoque, *Streptococcus pneumoniae*, la coqueluche, la rougeole et la rubéole. Des études récentes ont montré que les enfants souffrant de troubles neurologiques risquent de contracter la varicelle et des infections grippales suffisamment sévères pour devoir être hospitalisés. Par conséquent, les personnes qui souffrent de troubles neurologiques préexistants devraient recevoir sans tarder tous les vaccins systématiquement recommandés. En outre, les adultes et les enfants de  $\geq 6$  mois qui présentent des affections neurologiques pouvant empêcher l'élimination des sécrétions respiratoires devraient recevoir chaque année le vaccin contre la grippe.

#### Événements neurologiques suivant la vaccination

Il est rare que des événements neurologiques surviennent dans les 8 semaines suivant une immunisation. Parce qu'ils se produisent peu de temps après l'administration du vaccin, on dit qu'ils sont « temporellement associés ». Cette association temporelle ne suffit pas à prouver que le vaccin a causé les événements neurologiques.

Les enfants qui présentent des épisodes d'hypotonie-hyporéflexivité, des convulsions fébriles et non fébriles ou des épisodes de pleurs persistants et inconsolables après avoir reçu le vaccin acellulaire contre la coqueluche ou un autre vaccin peuvent recevoir la ou les prochaines doses de vaccins sans retard, car ces événements ne sont pas associés à des problèmes durables et ne sont donc pas considérés comme des contre-indications de la poursuite de l'immunisation.

Les personnes qui ont contracté une encéphalopathie ou une encéphalite dans les 7 jours suivant l'immunisation devraient faire l'objet d'une investigation plus approfondie. Les cas associés à d'autres causes d'encéphalopathie (infection virale) ou ceux qui sont complètement rétablis avant la vaccination suivante prévue peuvent être immunisés sans délai.

Les sujets dont l'encéphalopathie persiste ou n'est associée à aucune autre cause devraient être adressés à un spécialiste et peuvent être immunisés si leur état est stable et s'il s'avère qu'il n'est pas lié à l'immunisation.

### Une myasthénie est-elle une contre-indication aux vaccinations ?

La myasthénie rentre dans le cadre des maladies auto-immunes. La revue de la littérature médicale n'identifie aucune évidence que cette maladie puisse être déclenchée ou exacerbée par une vaccination. Les précautions sont d'être à distance d'une poussée et de tenir compte d'éventuels traitements immunosuppresseurs.

### Comment vacciner un enfant ayant des troubles de la fonction splénique ?

L'asplénie et l'hyposplénie peuvent être congénitales, chirurgicales ou fonctionnelles. Un certain nombre de troubles qui ne sont généralement pas considérés comme une cause d'immunodéficience peuvent entraîner une hyposplénie fonctionnelle. Ceux-ci comprennent la drépanocytose, la thalassémie majeure et les entéropathies inflammatoires. Aucun vaccin n'est contre-indiqué chez les personnes souffrant de ces maladies. Il faudrait veiller particulièrement à assurer à ces personnes une protection optimale contre les bactéries encapsulées ubiquitaires (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), auxquelles elles sont très réceptives. On devrait également leur administrer le vaccin contre la grippe chaque année. L'administration du vaccin contre le méningocoque (quadrivalent) est essentielle dans le cas des personnes présentant une hyposplénie ou une asplénie qui habitent ou voyagent dans des régions d'endémie méningococcique.

Il n'existe aucune donnée précise sur le calendrier à suivre pour la vaccination de rappel chez les patients souffrant d'hyposplénie ou d'asplénie, bien qu'on sache que les titres d'anticorps diminuent avec le temps. Assurément, le vaccin anti-pneumococcique conjugué devrait être recommandé. On peut administrer une dose de rappel du vaccin antiméningococcique tous les 2 ou 3 ans. (Chez les enfants de < 10 ans, il peut être prudent de vérifier la présence d'anticorps dirigés contre *H. influenzae* et de revacciner au besoin.)

Il faut porter une attention particulière au statut vaccinal lorsqu'une splénectomie non urgente est prévue de sorte que tous les vaccins nécessaires puissent être administrés au moins 2 semaines avant l'ablation de la rate. Il est probable que les vaccins anti-méningococciques et antipneumococciques composés de protéines conjuguées amélioreront grandement la réponse immunitaire des patients qui auront subi cette intervention.

#### Vaccinations des patients aspléniques :

- Pas de contre-indication vaccinale
- Prévoir vaccination si possible avant splénectomie
- Vaccinations recommandées:
  - vaccinations du calendrier vaccinal
  - pneumocoque
  - méningocoque
  - Hib si non administré dans l'enfance

### Comment vacciner un malade atteint d'une néphropathie chronique ?

Il convient d'insister d'emblée sur la nécessité de ne pas prendre de retard dans l'application des schémas vaccinaux car il est démontré que la réponse vaccinale est moins bonne au fur et à mesure de progression de l'insuffisance rénale.

Les syndromes néphrotiques constituent une situation un peu à part en raison du risque très élevé d'infections pneumococciques liées à la fuite protéique avec diminution rapide des anticorps et donc moins bonne protection vaccinale. Cependant, la tolérance de la vaccination n'est pas moins bonne et la mémoire immunitaire n'est pas affectée par la fuite protéique. Il est donc très difficile de mesurer précisément le degré de protection vaccinale chez ces enfants mais il est certain que celle-ci est plus élevée que chez l'enfant non vacciné !



Les vaccinations doivent donc être réalisées selon le calendrier habituel, les limitations ne concernant que les vaccins vivants atténués lors des périodes de corticothérapie à forte dose. Il convient d'insister particulièrement sur la vaccination contre le pneumocoque.

La grippe constitue également un risque important en cas de syndrome néphrotique et une vaccination annuelle est recommandée.

Dès lors qu'il existe une insuffisance rénale, les risques liés à l'hémodialyse et à une éventuelle transplantation doivent être envisagés et la vaccination contre l'hépatite B doit être systématique. La possibilité d'une transplantation constitue l'une des indications reconnues du vaccin varicelle chez l'enfant séronégatif de plus de 12 mois. La vaccination doit comporter deux injections à un mois d'intervalle au moins et doit être réalisée suffisamment tôt pour ne pas interférer avec une éventuelle proposition de transplantation (théoriquement contre-indiquée dans les 6 semaines qui suivent la vaccination). Il en va de même pour tous les vaccins vivants atténués qui doivent être pratiqués le plus tôt possible.

#### **Vaccinations et insuffisance rénale chronique :**

- Pas de contre-indication vaccinale
- Prévoir les vaccinations si possible en début de prise en charge
- Vaccinations recommandées:
  - vaccinations du calendrier vaccinal
  - pneumocoque
  - grippe
  - hépatite B, varicelle

#### **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 ROR pouvant alors être réalisé dès 9 mois de même que le vaccin varicelle. Il n'y a pas d'indication de vaccination antigrippale.

#### **Vaccinations et cirrhose :**

- Pas de contre-indication vaccinale mais discuter bénéfique/risque des vaccins vivants atténués
- Prévoir vaccination si possible en début de prise en charge
- Vaccination recommandée:
  - vaccinations du calendrier vaccinal
  - pneumocoque
  - grippe
  - hépatite A et B

#### **Comment vacciner un enfant atteint d'une cardiopathie congénitale ?**

Il n'existe pas de contre-indication vaccinale en cas de cardiopathie et ces enfants doivent bénéficier d'une couverture maximale y compris vis-à-vis de l'hépatite B et du pneumocoque chez les plus jeunes. La pratique des rappels de vaccin pneumococcique après l'âge de 2 ans est logique pour les enfants présentant une défaillance cardiaque mal équilibrée, elle est d'ailleurs recommandée. Au Maroc, il n'y a aucune recommandation entre l'âge de 2 ans et l'âge adulte, probablement par faute d'études. Par contre, une vaccination annuelle contre la grippe est recommandée quel que soit l'âge en cas d'insuffisance cardiaque ou de valvulopathie grave.

## Chapitre 3

### Vaccination et allergies

#### Des réactions allergiques sont-elles possibles après une vaccination ?

Certains composants des vaccins peuvent causer des réactions allergiques. Ces réactions d'hypersensibilité peuvent être locales ou systémiques et peuvent aller de symptômes légers à un choc anaphylactique sévère. Ainsi, certains vaccins comme DTC sont fréquemment associés avec des réactions locales ou systémiques comme une rougeur, une douleur et de la fièvre. Ces réactions ne sont probablement pas liées à une sensibilité spécifique aux composants du vaccin. Il est recommandé alors de toujours disposer d'adrénaline injectable dans son réfrigérateur, et de garder la personne vaccinée sous surveillance pendant les 30 à 60 minutes qui suivent l'injection.

Les composants pouvant déclencher une réaction allergique sont relativement nombreux : antigène vaccinal, protéine animale, antibiotique, agent conservateur ou stabilisant. Il faut se référer à la notice du producteur pour contrôler la présence d'un de ces allergènes potentiels. La protéine animale la plus communément retrouvée est la protéine de l'oeuf (préparation sur des oeufs embryonnés de poulet ou sur des cultures de cellules embryonnaires de poulet). Habituellement les personnes qui sont capables de manger des oeufs ou des produits à base d'oeufs en toute sécurité peuvent recevoir ces vaccins. Le simple interrogatoire semble donc une mesure suffisante pour déterminer s'il y a risque ou non de réaction allergique. Les personnes avec une histoire de choc anaphylactique ou de réactions allergiques graves aux oeufs ou aux protéines d'oeufs (ce qui est extrêmement rare) ne devraient pas recevoir ces vaccins. Néanmoins, selon des publications récentes, le RRO, préparé sur cultures de fibroblastes d'embryon de poulet, peut être administré aux enfants présentant une allergie aux oeufs, dans un environnement médical adéquat. (Parmi les vaccins contenant des protéines d'oeufs, citons notamment ceux contre la rougeole, les oreillons, la grippe, la fièvre jaune...).

Certains vaccins contiennent des traces d'antibiotiques auxquels les patients peuvent être allergiques. Aucun vaccin actuellement recommandé ne contient de pénicilline, ni de dérivés de pénicilline. La valeur d'un test cutané effectué avant une vaccination pour détecter les réactions d'hypersensibilité éventuelle semble limitée. Le test peut en effet se révéler négatif chez des patients dont les antécédents suggèrent pourtant une réaction anaphylactique à un vaccin. Par contre, il peut être positif pour un vaccin et être malgré tout suivi d'une vaccination bien tolérée pour le même vaccin. De plus, le test lui-même n'est pas sans danger.

**Tableau 3.I :** Constituants des vaccins pouvant être responsables d'allergies

Vaccins	Protéines d'oeuf	Gélatine	Antibiotiques (traces)
fièvre jaune	Oui	Oui	
Grippe	Oui		Présence
Polio inactivé injectable			Streptomycine
Rage			Néomycine
Rougeole-oreillons-rubéole		Oui	Néomycine, kanamycine
Rubéole			Néomycine, kanamycine
Varicelle		Oui	Néomycine

#### Faut-il vacciner des enfants allergiques ?

Certains vaccins préparés sur œufs embryonnés (grippal, amaril) 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.

Pendant de nombreuses années, l'existence d'un terrain atopique a été considérée comme une contre-indication, parfois absolue, des vaccinations, par crainte d'induire une sensibilisation de type anaphylactique aux constituants antigéniques des vaccins ou de majorer les symptômes liés aux allergènes environnementaux. On sait maintenant que les vaccinations sont aussi bien tolérées chez les atopiques que chez les non atopiques, à l'exception de quelques cas particuliers, telles les allergies aux protéines d'oeuf ou à la gélatine, qui prédisposent à des réactions, parfois graves, lors de l'injection de vaccins contenant ces substances. Ces actes de vaccination ne paraissent pas influencer sur le risque atopique, quel que soit l'âge auquel sont effectuées les vaccinations.

Ces notions ont tout particulièrement bien été démontrées pour la vaccination anti-grippale. Cette vaccination, effectuée par voie IM, est bien tolérée chez les nourrissons, les enfants et les adolescents, y compris asthmatiques.

Ainsi, d'une façon générale, en dehors de quelques contre-indications exceptionnelles, et malgré les risques potentiels, mais exceptionnels, des vaccins, on considère actuellement que les allergiques, asthmatiques ou non, doivent être vaccinés normalement.

### ***Un enfant présentant un eczéma peut-il avoir une allergie à l'œuf et à d'autres composants des vaccins ?***

Un enfant qui présente un terrain atopique, sans anamnèse d'allergie vraie à l'ingestion d'œuf, peut donc être vacciné sans risque, non seulement par les vaccins cultivés sur fibroblastes d'embryons de poulet (vaccin rougeole oreillons rubéole), mais également, si nécessaire, par ceux cultivés directement sur des œufs de poule embryonnés (grippe, fièvre jaune).

La crainte parfois évoquée d'exacerber un eczéma atopique par une vaccination ne repose sur aucune donnée clinique. Ainsi, les enfants atopiques peuvent donc être vaccinés sans crainte de voir leur état s'aggraver.

Le risque qu'une allergie alimentaire spécifique (œuf, lait de vache) induise une réaction allergique post-vaccinale dépend de la nature de la réponse allergique observée et du type de vaccin considéré. Un antécédent d'anaphylaxie (urticaire, œdème des muqueuses, difficultés respiratoires, voire hypotension et choc) lors de l'ingestion d'œuf est une contre-indication absolue à la vaccination par les vaccins produits sur œufs de poule embryonnés, qui contiennent des traces d'ovalbumine. Cependant, ce risque vaccinal pourrait être réévalué dans les prochaines années.

### ***Faut-il vacciner l'enfant asthmatique sans problèmes ?***

Il est clairement démontré que la vaccination chez l'enfant allergique et/ou asthmatique ne pose problème que si l'enfant présente une allergie prouvée à l'un des composants du vaccin (Parmi les plus fréquents, œuf et gélatine). L'existence d'un terrain allergique, même sévère, ne constitue en aucun cas une contre indication à la vaccination selon le calendrier vaccinal habituel. Les principales questions à propos de la prévention des infections chez l'enfant asthmatique concernent les vaccinations contre le pneumocoque et contre la grippe.

La vaccination anti-pneumococcique n'est pas spécifiquement recommandée chez l'enfant asthmatique après l'âge de 2ans. Certaines études ont montré une certaine efficacité de cette vaccination en terme de réduction du nombre de crises mais avec un niveau de preuve relativement bas. Néanmoins, son intérêt est perdu chez l'enfant de moins de deux ans, que l'enfant soit asthmatique ou non. On peut donc en conclure qu'un enfant de moins de deux ans doit être vacciné même s'il est asthmatique mais qu'il n'y a pas à l'heure actuelle d'indication de vaccination anti-pneumococcique chez l'enfant asthmatique âgé de plus de deux ans.

La vaccination contre la grippe pose un problème différent : elle est recommandée mais la couverture vaccinale est très faible y compris chez les enfants les plus gravement atteints. Il existait des interrogations concernant la possibilité de déclencher des crises par la vaccination mais il est maintenant établi que la vaccination anti-grippale n'est pas associée à une exacerbation de la maladie asthmatique. En ce qui concerne la protection, il est difficile à l'heure actuelle d'affirmer que la vaccination anti-grippale soit associée à une diminution significative du nombre de crises. Néanmoins, la plupart des études montrent une tendance à la diminution mais manquent de puissance en raison du faible nombre d'enfants vaccinés. Au total, la vaccination contre la grippe est recommandée chez l'enfant asthmatique, elle est sûre et il est vraisemblable qu'elle apporte un bénéfice, notamment dans les formes les plus sévères sauf les asthmes sous corticothérapie.

Les recommandations actuellement élaborées nous permettent de dire que pratiquer des tests cutanés avant une vaccination RRO ou des injections de dilutions vaccinales successives est sans beaucoup d'importance. Une anamnèse d'allergie non anaphylactique (urticaire, éruption) à l'ingestion d'œuf autorise naturellement la vaccination RRO. Cette allergie ne représente pas non plus une contre-indication à la vaccination par les vaccins produits sur œufs de poule embryonnés. Toutefois, de nombre praticiens utilisent par précaution une couverture anti-histaminique pendant les deux à trois jours qui suivent cette vaccination. Les antécédents d'allergie à une dose précédente de vaccin représentent une contre-indication, soit absolue (si anaphylactiques), soit relative (symptômes non anaphylactiques), à poursuivre d'emblée la vaccination et justifient une évaluation allergologique de l'ensemble des composants (antigènes, antibiotiques, comme la néomycine, adjuvants, conservateurs comme la gélatine...) contenu dans le vaccin incriminé, afin de déterminer les risques relatifs et les éventuelles précautions nécessaires.

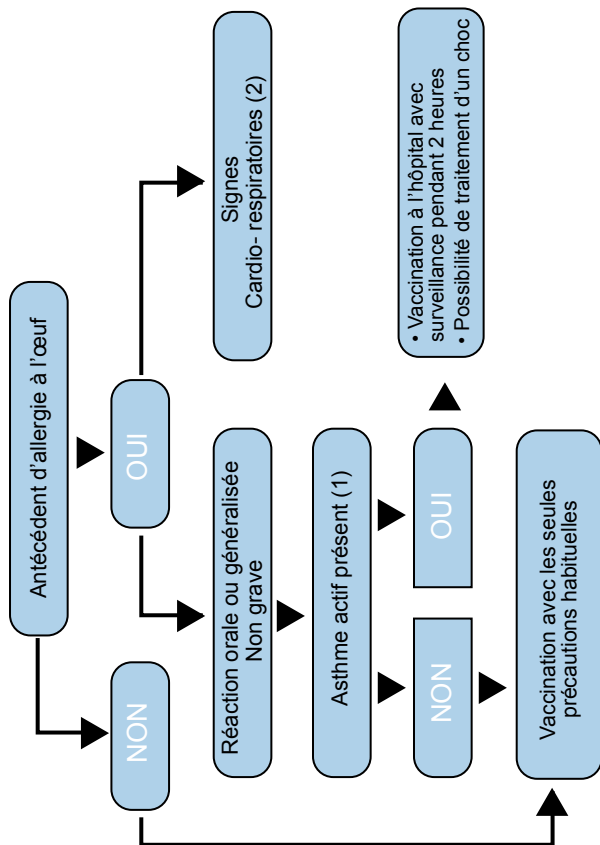
### **Que faire en cas de choc anaphylactique (exceptionnel) ?**

- Appeler une ambulance
- Donner immédiatement de l'adrénaline à 1/1000 (soit une concentration de 1mg/ml):
  - une dose en SC au site de l'injection à la dose de 0,01 mg par kg de poids corporel;
  - une autre dose en SC profonde dans le bras à la même dose de 0,01 mg par kg de poids corporel.

La demi-vie de l'adrénaline est brève et il pourrait donc être nécessaire de pratiquer une seconde injection après 15 minutes (voir tableau 3.II).

**Tableau 3.II : Posologie appropriée d'adrénaline selon l'âge**

Age	Posologie	
2 à 6 mois*	0,07 ml	(0,07 mg)
12 mois*	0,10 ml	(0,10 mg)
18 mois* à 4 ans	0,15 ml	(0,15 mg)
5 ans	0,20 ml	(0,20 mg)
6 à 9 ans	0,30 ml	(0,30 mg)
10 à 13 ans	0,40 ml**	(0,40 mg)
≥ 14 ans	0,50 ml**	(0,50 mg)
* Pour les enfants dont l'âge se situe entre les âges indiqués, il faut déterminer la dose de façon approximative, le volume à utiliser se situant entre les valeurs indiquées ou étant augmenté à la dose supérieure de la plus proche, selon ce qui est plus pratique.		
** Si la réaction est légère, on peut envisager une dose de 0,3 ml.		
Le médecin administre l'adrénaline dans la face antérolatérale de la cuisse (quadriceps) Solution à 1 :1000. Dosage : 0,01 mg/kg de poids corporel (0,01 mL/kg) pour un maximum de 0,5 mg Ceci correspond aux doses suivantes en fonction de l'âge :		
< Mois 1 an	0,05-0,1 ml	
1-2 ans (approximativement 10 kg)	0,1 ml	
2-3 ans (approximativement 15 kg)	0,15 ml	
4-6 ans (approximativement 20 kg)	0,2 ml	
7-10 ans (approximativement 30 kg)	0,3 ml	
11-12 ans (approximativement 40 kg)	0,4 ml	
> 13 ans	0,4- 0,5 ml	



Source: Khakoo G.A. et lack G, Guidelines for measles vaccination in egg-allergic children, clin Exp Allergy 2000; 30: 288-293.

(1) Asthme "actif": nécessité d'un traitement préventif régulier par les corticoïdes inhalés ou d'autre médicaments.

(2) Difficultés respiratoires, respiration bruyante, stridor, cyanose, pâleur, troubles de la conscience, hypotension.

### Comment peut-on vacciner les enfants immunodéprimés ?

Les immunodéprimés ne peuvent recevoir que certains vaccins ; les autres sont totalement contre-indiqués. On retiendra que pour des enfants immunodéprimés :

- Des vaccinations spécifiques peuvent être indiquées, en raison de la susceptibilité à certains germes pathogènes ;
- Les personnes sévèrement immunodéprimées ne recevront pas de vaccins vivants atténués ;
- Les vaccins tués ou inactivés ne représentent pas de danger pour les personnes immunodéprimées, et ces vaccins ont les mêmes indications que chez les personnes en bonne santé.
- Mais certains états d'immunodépression s'accompagnent de risques particuliers et rendent nécessaires d'autres immunisations actives : par exemple contre le pneumocoque, le méningocoque, l'*Haemophilus influenzae type b...*
- La réponse immunitaire des personnes immunodéprimées est moins bonne que celles de sujets sains : des doses plus fortes ou des rappels plus fréquents sont donc parfois requis.

### Quelles précautions à prendre en cas de prise concomitante de corticoïdes ?

Les corticoïdes peuvent présenter une interaction avec certains vaccins. D'une part, la corticothérapie réduit la réponse vaccinale. D'autre part, la prise d'une dose équivalente à 2 mg/kg ou de 20 mg par jour de prednisone pendant plus de 15 jours, est considérée comme suffisamment immunodépressive pour remettre en cause la sécurité d'administration d'un vaccin vivant atténués. 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.

Les corticoïdes peuvent causer une immuno-suppression variable selon la dose et la durée du traitement, de même que selon son mode d'administration. L'expérience montre que, lors de l'administration de doses à 2 mg/kg par jour de prednisone, ou équivalent à un total de 20 mg/jour pour un enfant de plus de 10 kg pendant plus de quatorze jours, des problèmes peuvent survenir lors de l'administration de vaccins vivants. En conséquence : l'administration de traitements cutanés ou par aérosol, oculaires, articulaires, ne provoque pas d'immuno-suppression suffisante pour contre-indiquer l'administration de vaccins viraux vivants. Si une immuno-suppression clinique ou biologique survenait à la suite d'une administration prolongée, il faudrait surseoir aux vaccinations pendant un mois après l'arrêt du traitement.

- Les enfants recevant une dose physiologique, ou des doses faibles ou modérées (< 2 mg/kg par jour ou < 20 mg/jour si leur poids est supérieur à 10 kg), quotidiennement ou un jour sur deux, peuvent recevoir les vaccins viraux vivants.
- Les enfants recevant des doses de 2 mg/kg par jour de prednisone, ou équivalent à un total de 20 mg/jour pour un enfant de plus de 10 kg pendant moins de quatorze jours, peuvent recevoir les vaccins viraux vivants.
- Les enfants recevant des doses de 2 mg/kg par jour de prednisone, ou équivalent à un total de 20 mg/jour pour un enfant de plus de 10 kg pendant plus de quatorze jours, ne doivent pas recevoir de vaccins viraux vivants avant au moins un mois après la fin du traitement.
- Les enfants qui souffrent d'une immunodéficience ou d'une maladie potentiellement immunosuppressive et qui reçoivent des corticoïdes locaux ou systémiques ne doivent pas recevoir de vaccins viraux vivants

### ***L'administration récente d'immunoglobulines humaines peut-elle entraver la réponse vaccinale ?***

L'immunisation passive au moyen de produits d'origine humaine peut entraver la réponse immunitaire aux vaccins à virus vivants atténués. Dans le cas du vaccin contre la rougeole et de celui contre la varicelle, l'intervalle recommandé entre l'administration d'immunoglobulines ou d'autres produits sanguins et une vaccination subséquente varie de 3 à 11 mois, selon le produit spécifique et la dose administrée.

### ***Les vaccinations sont-elles possibles chez les patients sous immunosuppresseurs ?***

La vaccination sous immunosuppresseurs pose deux questions essentielles : le système immunitaire sera-t-il suffisamment actif pour permettre une vaccination dans des conditions de sécurité totale? le système immunitaire sera-t-il suffisamment fonctionnel pour conférer une immunité durable et efficace contre une affection? Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les patients sous immunosuppresseurs. Avant d'utiliser les vaccins vivants atténués, il est prudent d'attendre 3 mois après l'arrêt du traitement immunosuppresseur. Les vaccins inactivés ou recombinants peuvent être utilisés chez les patients sous immunosuppresseurs. Avec ce type de vaccin, il n'y a évidemment pas de réplication virale ou de fission binaire bactérienne démesurées.

**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 serait 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.

### ***Le nombre de vaccins augmente, faut-il craindre la surcharge immunitaire ?***

Les vaccins proposés aujourd'hui sont nombreux; la question des relations entre système immunitaire et vaccins est donc légitime, tant pour le pédiatre vaccinateur que pour les parents.

Les stimulations immunitaires induites par les flores normales digestive, respiratoire, cutanée et par les infections virales ou bactériennes banales sont nécessaires au développement immunitaire. Les souches des flores normales s'implantent précocement et sont quantitativement très importantes, expliquant que le poids immunitaire des vaccins soit très faible par rapport à cette immunité naturelle, de type anticorps ou autre.



La capacité du système immunitaire à réagir à des stimulations antigéniques existe dès la naissance. Les nouveau-nés sont capables de fabriquer des IgM, IgG ou IgA, de développer des Th1, Th2 ou des LT cytotoxiques, de répondre à de nombreux agents pathogènes et d'avoir d'excellentes réponses immunitaires à de nombreux vaccins (y compris l'hépatite B et le BCG). En revanche, leur réponse aux antigènes thymo-indépendants (polysaccharidiques) est médiocre, ce qui explique la susceptibilité des nourrissons à ce type d'infections dans les 2 premières années de vie. Selon les études sur la diversité des récepteurs antigéniques, le système immunitaire aurait une capacité théorique calculée de réponse simultanée à 1 milliard d'antigènes, ce qui correspondrait à environ 10000 vaccins différents !

#### **Vaccination de l'enfant cancéreux :**

Concernant l'entourage, la vaccination contre la varicelle est recommandée dans la fratrie pour les enfants âgés de plus de 12 mois sans antécédents de varicelle. En cas de rash post vaccinal, il convient d'éviter les contacts avec le patient immunodéprimé pendant 10 jours. Cette vaccination pourrait théoriquement être proposée au patient à l'exclusion des enfants sous chimiothérapie intensive et sous réserve d'un taux de lymphocytes  $>500/\text{mm}^3$ , de l'absence d'aplasie et au prix d'un arrêt de traitement 8 jours avant et 8 à 10 jours après. En pratique, ces conditions sont rarement remplies et il paraît plus utile et plus simple de vacciner la fratrie.

Le problème de la reprise des vaccinations après la fin du traitement dépend du type de chimiothérapie.

En cas de chimiothérapie conventionnelle, il est possible de reprendre le calendrier 3 mois après la fin du traitement pour les vaccins inactivés et il n'est probablement pas nécessaire de réaliser des dosages d'anticorps au préalable.

Pour les vaccins vivants, le ROR peut être réalisé 6 mois après s'il n'avait pas été fait auparavant. Dans le cas contraire, il faut réaliser un contrôle sérologique et ne revacciner que les enfants séro-négatifs. La contre-indication du BCG est beaucoup plus prolongée (au moins 24 mois) et l'indication doit être discutée en fonction du contexte épidémiologique.

En cas de chimiothérapie intensive, il faudra attendre au moins six mois et vérifier que le taux de lymphocytes est  $>1500/\text{mm}^3$  avant d'envisager la reprise des vaccins inactivés. Au préalable, il faudra pratiquer un dosage des anticorps vaccinaux et reprendre une primo-vaccination complète en cas d'anticorps DTP négatifs. Dans le cas contraire, on reprendra simplement les rappels selon le calendrier «normal». Pour les vaccins vivants atténués, on attendra 12 mois et on ne revaccinera que les enfants séro-négatifs. Si la chimiothérapie s'est accompagnée d'une irradiation corporelle totale ou d'une irradiation splénique  $>50$  grays, il faudra également pratiquer une vaccination anti-pneumococcique.

#### **Comment organiser la vaccination des enfants greffés ?**

Plusieurs facteurs peuvent influencer le statut immunitaire d'une personne greffée : l'immunité du donneur, le type de greffe, le temps écoulé depuis l'intervention, la thérapie immunosuppressive et le rejet. Ainsi, les pratiques au regard de l'immunisation varient beaucoup d'un centre à un autre. De façon générale, il est recommandé de mettre à jour la vaccination (sauf pour les vaccins vivants si la personne est immunosupprimée) entre 10 à 14 jours au moins avant l'intervention. Dans le cas d'une greffe allogénique (donneur différent du receveur), le donneur devrait également mettre son immunisation à jour avant l'intervention.

Douze mois après la greffe médullaire, une nouvelle primo-vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite (vaccin inactivé), l'infection à Hib, l'infection à pneumocoque et l'hépatite B peut être entreprise. Certains préconisent une approche en fonction du dosage sérologique

des anticorps, lorsqu'il est disponible. Le vaccin contre la grippe devrait être administré avant la saison grippale, au moins 6 mois après la greffe. Le vaccin RRO peut être administré 2 ans après la greffe, à moins qu'une thérapie immunosuppressive soit en cours. Le vaccin BCG est en tout temps contre-indiqué.

Dans le cas des allogreffes de moelle, le transfert d'immunité s'épuise souvent et la reconstruction immunitaire est perturbée par les phénomènes de réaction du greffon contre l'hôte. On attendra donc 12 mois avant de reprendre les vaccins inactivés après dosages d'anticorps (revaccination complète le plus souvent nécessaire) et 24 mois pour les vaccins vivants.

#### **Vaccinations pré-transplantation :**

- Mise à jour des vaccinations anti-diphtérie tétanos-polio
- Vaccination contre HBV et VZV (sauf si transplantation imminente) des enfants non immuns
- Vaccination contre le pneumocoque
- Vaccination contre le VHA des sujets en attente de transplantation hépatique

#### **Vaccinations des adultes transplantés d'organe solide**

Si possible, vacciner :

- avant la transplantation: meilleure efficacité de la vaccination post-transplantation (mémoire immune pré transplantation)
- le plus tôt possible avant la transplantation (maladie rénale ou hépatique)

Contre-indications des vaccinations dans les 6 mois post-transplantation :

- période d'immunodépression maximale
- période à risque maximal de rejet

#### **Vaccinations de l'entourage des enfants immunodéprimés**

- Les personnes vivant sous le même toit ou ayant des contacts proches doivent être vaccinées.
- ROR, varicelle et Rotavirus doivent être administrés si indiqués:
  - Varicelle pas de précaution sauf si rash
  - ROR pas de transmission
  - Rotavirus : mesures d'hygiène strictes pendant 1 semaine après vaccination d'un enfant
- Vaccination anti-grippale ++

## Chapitre 5

### Vaccination et VIH

#### Quelle épidémiologie existe au Maroc?

- Une épidémie concentrée :
  - Estimation de la prévalence globale : 0,08%
  - Nombre de cas de Sida maladie cumulé jusqu'au juin 2007 : 2306 cas
  - Nombre de bénéficiaires d'un traitement anti-rétroviraux en 2006 : 2 000
  - Estimation des personnes vivant avec le VIH : 20 000 - 26 000
  - Stade C à la 1<sup>ère</sup> consultation : 66%
- Une épidémie active et évolutive :
  - Temps de doublement de l'épidémie < 3 ans
  - Transmission hétérosexuelle : 78%
  - Pourcentage de femmes : 39% en 2006
  - Déplacement du foyer de l'épidémie de Casablanca vers le sud : Agadir, Marrakech
- Une épidémie pédiatrique méconnue :
  - Nombre d'enfants suivis jusqu'en Septembre 2007 : 160 cas cumulés (Rabat : 42, Casablanca : 73, Marrakech 11 cas, Agadir 26 cas, autres centres : 8)
  - Prévalence VIH chez la femme enceinte 0.06%
  - soit environ 700 enfants nés de mères infectées par le VIH
  - Transmission mère-enfant du VIH 25% - 35 %
  - Estimation de l'incidence annuelle des cas pédiatriques : 175 - 245 cas par an d'enfants infectés

#### Faut-il vacciner systématiquement les enfants nés de mère infectée VIH ?

Seule la vaccination par le BCG pose problème. Il faut s'assurer préalablement du statut de l'enfant vis-à-vis du VIH. Le passage constant des anticorps maternels dirigés contre le VIH de type IgG à travers la barrière placentaire rend ininterprétable la sérologie VIH de l'enfant jusqu'à 9-10 mois environ (la persistance des anticorps maternels a été détectée jusqu'à 14 mois). Il est donc nécessaire d'attendre la séro-négativité de l'enfant, déterminée par immunotransfert (Western Blot), avec l'apport éventuel des techniques de détection du génome viral, avant de pouvoir affirmer que l'enfant n'est pas infecté :

- Si l'enfant n'est pas infecté : le BCG peut être normalement appliqué.
- Si l'enfant est infecté : le BCG est définitivement contre-indiqué quel que soit l'état de l'enfant, compte tenu du risque potentiel de développement d'une «bécégite» même à distance de la vaccination. Si le risque de tuberculose est important dans l'entourage du nouveau-né, l'avis sur la conduite à tenir d'une équipe pédiatrique spécialisée doit être impérativement requis.

**Tableau 5.I :** VIH et vaccination

Vaccin	Recommandé
Polio injectable	Pas de contre-indication
Diphtérie	Pas de contre-indication
Hépatite A	Recommandé
Hépatite B	Recommandé si non immunisé
BCG	Contre-indiqué
Tétanos	Pas de contre-indication
Coqueluche	Pas de contre-indication
Rougeole	Pas de contre-indication
Grippe	Au cas par cas selon les risques
Méningocoque A+C	Possible si séjour en zone d'endémie
Fièvre jaune	Contre-indiqué si immunodépression importante

L'infection avec le VIH peut permettre une réplication plus importante que d'ordinaire des vaccins vivants atténués. Des complications sérieuses ont suivi l'administration du BCG et du vaccin contre la variole à des adultes infectés par le VIH. Toutefois, certaines données laissent penser que les vaccins systématiquement administrés aux enfants ne sont pas dangereux pour les enfants porteurs du virus VIH.

De plus, rien ne prouve que l'immunisation avec les vaccins courants provoque la détérioration de la condition clinique chez les personnes infectées par le virus VIH. Il n'est donc pas justifié de dépister systématiquement l'infection asymptomatique au VIH avant l'immunisation.

L'infection à VIH peut nuire à la réaction immunitaire provoquée par le vaccin. On ne connaît pas encore l'efficacité de divers vaccins chez les personnes infectées par le VIH.

Les enfants atteints d'une infection asymptomatique à VIH devraient être vaccinés conformément au programme habituel d'immunisation pour les nourrissons et les enfants. On remplace le VPI par le VPI afin de réduire les risques de transmission des virus du vaccin oral aux sujets-contacts infectés par le VIH. Le vaccin vivant atténué RRO peut être donné au temps prévu. En ce qui concerne les enfants symptomatiques infectés par le VIH, le RRO n'est pas normalement recommandé, mais on peut administrer le vaccin antirougeoleux vivant (ou le ROR s'il n'est pas disponible) s'il y a des cas de rougeole dans la collectivité.

Les personnes de tout âge infectées par le VIH devraient recevoir le vaccin anti-grippal et le vaccin anti-pneumococcique, de même que le vaccin contre l'hépatite B, au besoin. Le BCG et le vaccin contre la fièvre jaune ne sont pas recommandés pour les individus infectés par le VIH.

### **Faut-il vacciner de façon indiscriminée par le BCG les enfants nés de mères VIH + ?**

Plusieurs études ont été menées qui ont essayé de répondre à cette question liée à l'application du PEV. Les recommandations de l'OMS étant très claires, en dehors des enfants symptomatiques VIH + chez lesquels la vaccination par le BCG est contre-indiquée, chez les autres enfants la vaccination reste indiquée d'autant plus que l'épidémie tuberculeuse est importante. Deux questions se posent. La vaccination est-elle associée à un plus grand nombre d'incidents et d'accidents secondaires dans ce groupe d'enfants? La vaccination est-elle efficace?

En ce qui concerne la première question, l'étude de Lallemand-Le-Cœur et al montre un nombre équivalent d'incidents loco-régionaux chez les enfants nés d'une mère VIH + ou de mère VIH -. Une réponse très partielle a été apportée à la deuxième question. La fréquence et l'intensité des réactions tuberculiques semblent être inférieures chez les enfants nés de mère VIH + surtout chez ceux qui développent un SIDA secondairement. Aucune étude documentée ne concerne l'efficacité du BCG quant à sa capacité de diminuer le nombre de tuberculoses quelque soit son mécanisme de survenue (réactivation ou réinfection) chez le sujet VIH +.

### **Les enfants infectés par le VIH et vaccin anti-rougeoleux ?**

Pour un enfant né de mère infectée par le VIH, la vaccination est faite si l'enfant lui-même n'est pas infecté. Mais si l'enfant est infecté par le VIH, on ne vaccine pas systématiquement et il faut apprécier les avantages et les inconvénients du vaccin. La recommandation est de laisser à l'équipe soignante, qui connaît l'état immunitaire de l'enfant et son mode de vie, le choix de surseoir au vaccin ou, au contraire, de vacciner. Le risque majeur de la rougeole chez un enfant infecté par le VIH est la possibilité d'une évolution létale, surtout par pneumonie à cellules géantes. D'autre part, le sujet VIH ayant un déficit immunitaire répondra beaucoup moins au vaccin avec le risque de ne pas être protégé.

Les recommandations américaines du CDC sont de s'abstenir de vacciner :

- si les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 750 chez un enfant âgé de moins de 12 mois ;
- si les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 500 chez l'enfant de 1 à 5 ans ;
- si les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 200 chez un enfant au delà de 6 ans.

Inversement, il est souhaitable de vacciner les sujets VIH qui n'ont pas d'anticorps contre la rougeole et dont l'immunité est peu altérée.

En cas d'exposition à la rougeole, un sujet VIH immuno-déficient ou symptomatique devrait bénéficier d'immunoglobulines.

**Tableau 5.II : Vaccination des personnes qui présentent un déficit immunitaire**

Vaccin	VIH/sida	Déficit immunitaire grave	Transplantation d'organe plein	Après une Greffe de moelle osseuse	Maladie rénale chronique/dialyse	Hyposplénie ou asplénie
<b>Vaccins inactivés/ complications vaccinaux</b>						
DTCa, dtca	Usage systématique*	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé†	Usage systématique	Usage systématique
VPI	Usage systématique	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé	Usage systématique	Usage systématique
Hib	Usage systématique	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé	Usage systématique	Recommandé pour les enfants de < 5 ans. A envisager pour tous
Grippe	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé
Pneumocoque	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé
Méningocoque	Usage systématique	Recommandé	Usage systématique	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé
Hépatite A	Recommandé	Usage si indiqué**	Usage si indiqué**	Usage si indiqué	Usage si indiqué	Usage si indiqué
Hépatite B	Recommandé	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé	Recommandé (dose plus forte)	Usage systématique
<b>Vaccins vivants</b>						
RRO	Usage systématique‡ (s'il n'y a pas de déficit important)	Contre-indiqué	Recommandé avant la transplantation Contre-indiqué après***	A envisager après 24 mois (aucun traitement supprimeur, aucune)	Usage systématique	Usage systématique

IM : intramusculaire

\* Le produit utilisé varie selon l'âge

† Les calendriers de vaccination systématique devraient être suivis et les doses de rappel adaptées à l'âge devraient être administrées.

‡ Vaccination ou revaccination recommandée avec ou sans vérification de la réponse sérologique.

\*\* Recommandé pour les candidats à la transplantation qui souffrent d'une maladie chronique du foie.

‡ La plupart des enfants séropositifs pour le VIH peuvent recevoir la première dose du RRO sans risque notable. L'administration de la deuxième dose de RRO (en particulier chez les adultes) doit être évaluée au cas par cas.

\*\*\* A envisager après 24 mois chez les femmes séronégatives avant la grossesse.

**Tableau 5.III : Vaccination des personnes qui présentant un déficit immunitaire**

Vaccin	VIH/Isida	Déficit immunitaire grave	Transplantation d'organe plein	Après une Greffe de moelle osseuse	Maladie rénale chronique/dialyse	Hyposplénie ou asplénie
<b>Varicelle</b>	A envisager seulement dans les cas de maladie asymptomatique et légèrement symptomatique.	Contre-indiqué	Recommandé avant la transplantation A envisager après 24 mois (traitement supprimeur au min)	A envisager après 24 mois (aucun traitement supprimeur aucune RGH)	Recommandé	Usage indiqué
<b>Oral-typhoïde</b>	Oral Contre-indiqué (utiliser le vaccin par voie IM plutôt)	Oral Contre-indiqué (utiliser le vaccin par voie IM plutôt)	Oral Contre-indiqué (utiliser le vaccin par voie IM plutôt)	Oral Contre-indiqué (utiliser le vaccin par voie IM plutôt)	Si indiqué, utiliser la voie IM	Si indiqué, utiliser la voie IM
<b>BCG</b>	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué
<b>Fièvre jaune</b>	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué
<b>Oral-cholera</b>	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué

## Chapitre 6

### Vaccination des prématurés

#### *Est-elle aussi efficace et bien tolérée chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme ?*

La réponse immunitaire aux vaccins courants (diphtérique, tétanique, coquelucheux, Hib, polio) mesurée après la première dose administrée à l'âge de 2 mois est un peu plus faible chez le prématuré que chez le nourrisson à terme. Mais la réponse optimale est atteinte dès la troisième dose, et normale après rappel quand celui-ci est indiqué.

La vaccination coquelucheuse est particulièrement indiquée en raison du risque accru de complications de la maladie chez le prématuré, et de la difficulté du diagnostic (apnées fréquentes). Après vaccination avec le vaccin à germes entiers inactivés, 96 % de réponses positives ont été observées. Après vaccination avec le vaccin acellulaire, les taux moyens d'anticorps sont inférieurs chez les prématurés, mais 93,5 % des enfants sont protégés. À noter que des effets secondaires de type apnée ont été décrits après une vaccination comportant la composante coqueluche, qui ne sont pas rapportés au vaccin coquelucheux. La tolérance excellente n'élimine pas complètement le risque d'apnée. La recommandation est donc de vacciner l'enfant avant sa sortie de l'hôpital et de le garder sous surveillance pendant les quarante-huit heures qui suivent.

**Tableau 6.I :** Calendrier vaccinal du prématuré

<b>Pentavalent</b>	2, 3, 4 mois avec rappel entre 15-18 mois
<b>Hexavalent</b>	2, 3, 4 mois et entre 15-18 mois
<b>Hépatite B</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
<b>Anti-pneumococcique conjugué</b>	2, 3, 4 mois et entre 12-15 mois
<b>Grippe</b>	A partir de 6 mois
<b>BCG</b>	Différer si le risque n'est pas majeur
<b>Rougeole, rubéole, oreillons</b>	- 12 mois - Si collectivité : 9 mois

Les prématurés souffrant de problèmes respiratoires chroniques devraient recevoir, dès l'âge de 6 mois, le vaccin contre la grippe, annuellement à l'automne (2 doses).

Du fait de l'immaturation 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. Plusieurs études ont cherché à déterminer les réponses aux antigènes du calendrier vaccinal chez les enfants prématurés.

Leurs résultats ont permis de définir certaines règles pour la vaccination de ces enfants. Il a été ainsi 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 influenzae b* étant les deux types d'infections les plus redoutables pour ces enfants, le vaccin pentavalent ou hexavalent doivent être administrés comme chez l'enfant à terme, à 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 à un mois, la troisième 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 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, en particulier coquelucheuse, peuvent être à l'origine d'apnées survenant, selon les études, dans 10 à 30 % des cas, essentiellement lors de la première injection vaccinale. Ce risque d'apnée 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 32 semaines, de pratiquer la première injection de vaccin avant la sortie du service de néonatalogie et de la faire sous monitoring poursuivi durant 48 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 d'apnée, la vaccination peut être poursuivie dans les mêmes conditions que chez l'enfant à terme.

Les enfants nés prématurément pourront être vaccinés au même âge chronologique, selon le même schéma et avec les mêmes précautions que les enfants nés à terme. Le poids à la naissance et la taille ne sont généralement pas des facteurs qui devraient intervenir dans la décision de postposer une vaccination de routine.

Une dose entière de chaque vaccin, telle que recommandée usuellement, sera utilisée. Des doses divisées ou réduites ne sont pas recommandées.

Comme tout autre bébé, l'enfant prématuré né d'une mère porteuse de l'HBsAg recevra aussi vite que possible après la naissance une immunoprophylaxie combinant des immunoglobulines anti-hépatite B et la première d'une série de vaccinations contre l'hépatite B.

Toutefois, la réponse au vaccin contre l'hépatite B peut être sub-optimale chez les prématurés de moins de 2 000 g. Néanmoins, la vaccination d'un prématuré né de mère porteuse de l'hépatite B devrait se faire immédiatement après la naissance selon le protocole (4 doses de vaccin à J0, J30, J60 et 6<sup>ème</sup> mois et immunoglobulines si disponible). Dans les autres circonstances, il est recommandé de reporter la vaccination lorsqu'elle est jugée pertinente jusqu'à ce que l'enfant pèse au moins 2 000 g, ou jusqu'à l'âge de 2 mois.



**Tableau 6.II : Prévention de l'hépatite B chez les nouveau-nés à terme et prématurés**

Terme /poids	Mère AgHBs-		Mère AgHBs+		Statut AgHBs mère Inconnu (1)	
	Indifférent	< 2 kg ou < 32 semaines	>2 kg ou > 32 semaines	< 2 kg ou < 32 semaines	>2 kg ou > 32 semaines	
<b>A la naissance (2)</b>		1 <sup>ère</sup> dose de vaccin Immunoglobulines	1 <sup>ère</sup> dose de vaccin Immunoglobulines	1 <sup>ère</sup> dose de vaccin Immunoglobulines	1 <sup>ère</sup> dose de vaccin	1 <sup>ère</sup> dose de vaccin
<b>Schémas vaccinaux (mois de vie)</b>	Se reporter au calendrier vaccinal	0 1 2 6	0 1 6	0 1 2 6	0 1 2 6	0 1 6
<b>Contrôle Ag HBs et Ac anti-HBs au mieux 1 à 4 mois après la dernière dose de vaccin</b>	Non	Oui	Oui		Uniquement si la mère était porteuse de l'AgHBs	

(1) Faire la recherche de l'Ag HBs le jour de l'accouchement

(2) A la naissance : veut dire le plus tôt possible, si possible dans les 12 premières heures et après la toilette de l'enfant

## Chapitre 7

### Vaccination des enfants voyageurs

Selon la destination, le mode de voyage et/ou le type de séjour (saison, altitude...), divers vaccins peuvent être exigés ou recommandés.

Le seul vaccin exigé dans certains pays est celui contre la fièvre jaune. Le vaccin n'est disponible que dans les centres de vaccination reconnus par des accords internationaux, seuls habilités à remplir le certificat ad hoc

Selon la destination et les activités prévues : la méningite à méningocoque A, C, et ACWY, l'encéphalite japonaise, l'encéphalite à tiques d'Europe Centrale....

#### Sites Internet de conseils aux voyageurs et de médecine des voyages :

Organisation mondiale de la santé [www.who.int/ith/fr/index.html](http://www.who.int/ith/fr/index.html)

Institut Pasteur de Paris [www.pasteur.fr/sante/cmed/csmedvoy.html](http://www.pasteur.fr/sante/cmed/csmedvoy.html)

Institut Pasteur de Lille [www.pasteur-lille.fr/fr/sante/conseil\\_medical\\_voyageurs.htm](http://www.pasteur-lille.fr/fr/sante/conseil_medical_voyageurs.htm)

Ministère de la Santé du Canada [www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspst/tmp-pmv/travel/immpro\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspst/tmp-pmv/travel/immpro_f.html)

Groupe suisse de travail pour les conseils médicaux aux voyageurs [www.safetravel.ch](http://www.safetravel.ch)

#### Fièvre jaune

Rappelons que les zones endémiques se situent dans les zones intertropicales d'Afrique et d'Amérique (Fig 7.1). Au Maroc, la vaccination contre la fièvre jaune ne peut être effectuée que dans un centre habilité à l'effectuer (Institut Pasteur).

La vaccination anti-amarile est obligatoire pour la plupart des pays d'Afrique tropicale (Afrique du Sud et Madagascar exclue) et d'Amérique du Sud (sauf Argentine et Chili). Elle est indispensable car, même dans les zones où il n'y a pas eu de cas de fièvre jaune depuis plus de 40 ans, celle-ci peut réapparaître, par exemple à l'occasion d'une déforestation.

La vaccination anti-amarile, indiquée à partir de l'âge de 12 mois et possible à partir de 6 mois, est à faire 10 jours avant le départ et a une validité de 10 ans. Les contre-indications sont rares : allergie à l'oeuf ou à l'un des composants et déficits immunitaires. Il faut cependant rester méfiant : certains contrôles sanitaires d'aéroports exigent le vaccin sans tenir compte des contre-indications

Le vaccin anti-amaril peut être au besoin effectué le même jour, mais dans un site différent que les autres vaccins (poliomyélique injectable, diphtérique, tétanique, rougeoleux, coquelucheux et contre l'hépatite A ou B).



Figure 7.1 : Épidémiologie de la fièvre jaune dans le monde

La vaccination anti-amarile s'effectue avec un vaccin à base de virus vivants atténués. Elle est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 1 an. Elle ne comporte qu'une seule injection. On observe une réaction précoce du 4<sup>ème</sup> au 7<sup>ème</sup> jour faite d'un état fébrile pseudo-grippal et une réaction tardive du 12<sup>ème</sup> au 20<sup>ème</sup> jour révélant une sémiologie nerveuse. L'immunité dure de 6 à 10 ans.

### **Vaccinations de dernière minute et programme accéléré**

Malgré l'importance des vaccinations pour les enfants candidats au voyage, les voyageurs ne sont pas toujours très prévoyants et se présentent souvent à la dernière minute pour se faire vacciner. Il faut savoir qu'on peut administrer le même jour en des sites différents tous les vaccins nécessaires.

Il faut rappeler :

- la règle de ne pas rapprocher 2 doses itératives d'un même vaccin, l'intervalle de 1 mois entre 2 doses étant un intervalle minimum
  - le fait que les schémas réduits à 2 doses utilisés chez l'adulte et l'adolescent à partir de 10 ans pour la vaccination contre l'hépatite B n'ont pas été validés chez l'enfant de moins de 10 ans
  - qu'il ne faut jamais mélanger des vaccins s'ils ne sont pas prévus et étudiés pour être mélangés
- Enfin, que si les différents vaccins inactivés peuvent s'administrer à des jours différents quel que soit l'intervalle, il faut respecter un délai d'au moins 4 semaines entre 2 vaccins vivants.

### **Vaccinations de l'enfant voyageur**

Calendrier vaccinal habituel : à appliquer toujours

- Vaccination contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, la poliomyélite, les infections à *Haemophilus influenzae* b et hépatite B
- Vaccination pneumococcique heptavalent conjugué
- Vaccination contre l'hépatite B : indispensable
- Vaccination contre la rougeole, les oreillons, la rubéole dès 9 mois, rappel entre 12 et 15 mois
- BCG dès la naissance
- Vaccination obligatoire selon la réglementation internationale
- Vaccination contre la fièvre jaune à partir de 1 an, voire 6 mois si nécessaire (Afrique Sub-saharienne, Amérique du Sud)
- Vaccinations indispensables dans certaines conditions
- Vaccination contre l'hépatite A (à partir de l'âge de 1 an) : Pays d'Afrique noire et du sud de l'Europe, Asie, Amérique du Sud
- Vaccination anti-méningococcique A + C : Pays de la ceinture africaine des méningites entre décembre et mai
- Vaccination anti-méningococcique A+C+Y+W 135 : Pour Arabie-Saoudite, Burkina-Faso et Niger
- Vaccination contre la typhoïde : selon l'endroit et la durée du séjour
- Vaccination préventive contre la rage : séjour prolongé en zone isolée à risque
- Vaccination contre l'encéphalite à tiques : été en Europe centrale et orientale, en forêt
- Vaccination contre l'encéphalite japonaise : Asie du Sud et du Sud-Est, séjour prolongé

Il ne faut pas oublier :

- la chimioprophylaxie de paludisme pour les pays concernés
- l'intérêt des sels de réhydratation en cas de diarrhée

Primo-vaccinations accélérées pour les vaccins de routine					
	Âge minimum	Intervalle minimum entre 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> dose	Intervalle minimum entre 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> dose	Âges et schéma recommandés	
BCG	Naissance	4 semaines	4 semaines	Naissance	
DTC	6 semaines	4 semaines	4 semaines	2, 3, 4 mois	
Polio	6 semaines	4 semaines	4 semaines	2, 3, 4 mois	
Hib	6 semaines	4 semaines	> 8 semaines	2, 3, 4 mois	
Hépatite B	Naissance	4 semaines	> 16 semaines après la 1 <sup>ère</sup> et pas avant l'âge de 6 mois	2, 4, 7 à 16 mois	
Pneumo 7 conjugué	6 semaines	4 semaines	4 semaines	2, 3, 4 mois	
Rougeole, oreillons, rubéole	9 mois	4 semaines, pas avant l'âge de 12 mois		12 mois, 13-23 mois	
Primo-vaccination accélérée pour les vaccinations spécifiques					
	Âge minimum	Intervalle minimum entre 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> dose		Intervalle minimum entre 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> dose	
Encéphalite à tiques	1 an	1 mois		8 mois	
Encéphalite japonaise	1 an	7 jours		14-30 jours	
Fièvre jaune	1 an (6 mois si nécessité)				
Grippe	6 mois				
Hépatite A	1 an	4 semaines			
Méningocoque A + C	2 ans	6 mois			
Méningocoque A + C + Y + W135	2 ans				
Méningocoque C conjugué	6 semaines				
Typhoïde	Si > 1 an une seule dose	4 semaines		Rappel après 12 mois	

**Tableau 7.II : 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 <sup>a</sup> 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 <sup>a</sup> 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 <sup>a</sup> 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 <sup>a</sup> 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 <sup>b</sup>
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 <sup>a</sup> à partir de l'âge de 2 mois Vaccination anti-grippale à partir de l'âge de 6 mois	Vaccins vivants contre-indiqués Contrôle sérologique après vaccins inactivés
Enfants infectés par le VIH	Vaccination anti-rougeole-oreillons-rubéole par équipe spécialisée vivement conseillée à partir de 9 mois si immunodépression modérée	BCG, vaccin contre la varicelle contre-indiqués
Troubles de l'hémostase		Injection peu de temps après traitement, sous-cutanée, aiguille fine, compression ferme surveillance locale postvaccinale
Maladies auto-immunes		À distance d'une poussée. Tenir compte des traitements en cours

<sup>a</sup> Avec du vaccin pneumococcique heptavalent conjugué de 2 mois à 5 ans, puis 23 valent après 5 ans.

<sup>b</sup> Selon résumé des caractéristiques du produit, si encéphalopathie d'étiologie inconnue dans les 7 jours suivant une vaccination coquelucheuse antérieure.

## Partie 7

### Annexes

---

<b>Annexe I</b>	: La vaccination après une contamination .....	146
<b>Annexe II</b>	: Classification des vaccins selon leur composition .....	147
<b>Annexe III</b>	: Contre-indications des vaccins.....	147
<b>Annexe IV</b>	: Maladies à prévenir .....	148
<b>Annexe V</b>	: Lieu d'injection et doses à administrer .....	149
<b>Annexe VI</b>	: Le «test d'agitation» .....	150
<b>Annexe VII</b>	: Les vaccins disponibles au Maroc.....	151

## **Annexe I : La vaccination après une contamination**

La prévention de certaines infections peut s'appuyer sur une vaccination effectuée après exposition suspecte à un agent infectieux donné. Plus cette immunisation est précoce, plus les chances de succès sont importantes.

- **La rougeole** : chez les personnes âgées de plus d'1 an, une vaccination peut être effectuée dans les 3 jours suivant une exposition et sera préférée à l'administration dans les 6 jours d'immunoglobulines humaines aspécifiques.
- **Le tétanos** : chez les personnes préalablement vaccinées, une production d'anticorps peut être relancée par une injection de vaccin. Si la plaie est à haut risque de tétanos, une association avec des immunoglobulines spécifiques est impérative chez les personnes qui n'ont jamais été vaccinées, ou de façon incomplète, ou plus de 10 ans auparavant.
- **L'hépatite B** : une vaccination peut être effectuée mais en association avec l'administration d'immunoglobulines spécifiques dans les 24 heures de la contamination. Une prophylaxie est par ailleurs recommandée chez tous les nouveau-nés de mères porteuses de l'HBV.
- **L'hépatite A** : la vaccination après contamination est très probablement efficace;
- **Le méningocoque** : la vaccination n'est indiquée que lors d'épidémie à méningocoque A ou C. De plus, il faut 7 à 10 jours avant d'obtenir un taux d'anticorps protecteur, ce qui rend une chimioprophylaxie nécessaire.
- **La varicelle** : le vaccin est efficace en post-contamination mais doit être administré dans les 3 jours qui suivent le contact et cela, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication à son administration. Des immunoglobulines peuvent être indiquées chez certaines personnes non immunisées et doivent être administrées dans les 4 jours après le contact contaminant, si possible même dans les 24 heures.
- **La rage** : la vaccination ne s'effectue qu'à l'initiative de l'Institut Pasteur. Deux injections simultanées du vaccin sont indiquées le premier jour chez les personnes n'ayant jamais été vaccinées antérieurement contre la rage. Des immunoglobulines sont également administrées ce jour (elles n'ont plus d'utilité après 8 jours). La vaccination sera complétée par une injection 7 jours plus tard et une autre au jour 21. Chez les personnes immunisées par une vaccination préalable, une seule injection le premier jour, suivie d'une autre injection 7 jours plus tard, suffit. Les immunoglobulines ne sont pas nécessaires dans ce cas. Il existe également des maladies infectieuses pour lesquelles une vaccination, même précoce, n'est pas indiquée après une contamination. la vaccination ne joue pas de rôle dans le contrôle immédiat de l'infection. On peut cependant profiter de ce contact pour pratiquer un rappel ou instaurer une primo-vaccination.
- **La diphtérie** : la vaccination n'assure pas de protection immédiate. On peut cependant profiter de ce contact pour pratiquer un rappel ou instaurer une primo-vaccination. Les immunoglobulines ne sont utilisées qu'à titre purement curatif.
- **La coqueluche** : le vaccin à cellules entières ne peut être utilisé chez les personnes âgées de plus de 6 ans. Le vaccin acellulaire permettra l'instauration de rappels après cet âge. la vaccination n'assure pas de protection après une contamination. Une épidémie
- **La rubéole** : peut cependant être un motif de (re)vaccination. Les immunoglobulines ne sont pas indiquées excepté chez la femme enceinte non immunisée et exposée. la vaccination n'assure pas de protection après une contamination. Une épidémie
- **Les oreillons** : peut cependant être un motif de (re)vaccination.

## Annexe II : Classification des vaccins selon leur nature

Composition du vaccin	Maladies visées	
	bactérienne	virale
Vivants atténués	Tuberculose (BCG)	Fièvre jaune Oreillons Rougeole Rubéole Poliomyélite (Sabin) Rotavirus
Inactivés entiers	Choléra Coqueluche	Poliomyélite (Salk) rage
Protéines purifiées	Diphtérie Tétanos	Hépatite B Influenza (viron fragmenté)
Polysaccharides	Méningocoque Pneumocoque	
Conjugués	<i>Haemophilus influenzae</i> de type B Pneumocoque Meningo C	

## Annexe III : Contre-indications des vaccins

Vaccins bactériens		Contre-indications
Anatoxines		Aucune
Coqueluche		Encéphalopathie évolutive convulsivante ou non. Forte réaction post-injection : fièvre > 40°C, choc, convulsions
Vaccins polysaccharidiques	Pneumococcique	Aucune
	Méningococcique	Aucune
	Typhoïde Vi	Aucune
	Hib	Aucune
Vaccins vivants atténués		
Polio oral		Déficit immunitaire acquis ou congénital Grossesse
Rubéole et rougeole		Déficit immunitaire acquis ou congénital Grossesse (une vaccination en cours de grossesse méconnue ne justifie pas une interruption obligatoire de grossesse) Injection récente d'immunoglobulines
Oreillons et fièvre jaune		Déficit immunitaire acquis ou congénital Grossesse Injection récente d'immunoglobulines Allergie vraie à l'œuf Fièvre jaune contre-indiquée avant l'âge de 6 mois et après vaccination cholérique datant de moins de 3 semaines.
Vaccins à virus tués ou inactivés		
Polio injectable		Aucune
Rage		Aucune
Hépatite B		Aucune
Hépatite A		Aucune
Grippe		Allergie vraie aux protéines de l'œuf.



#### Annexe IV: Maladies à prévenir

Maladie	Agent causal	Mode de transmission	Phase d'incubation	Tropisme	Complications/ Évolution
Tuberculose	Bacille de Koch	Voies aériennes	4 à 12 semaines	Pulmonaire, Méningé	Dilatation des bronches, neuro-sensorielles
Poliomyélite	Virus polio(1,2,3)	Voie oro-fécale	3 à 21 jours	Neurologique	Paralysies, infirmité
Hépatite B	Virus de l'hépatite B	Sanguin, Sexuel, Périnatal, personne à personne	Variable	Hépatique	Cirrhose, cancer du foie
Diphthérie	Bacille de Klebs-Löffler	Personne à personne	2 - 5 jours	Amygdales, arrière gorge	Paralysie, asphyxie
Tétanos	Bacille de Nicolaer	Matériel souillé	4 - 21 jours	Neurologique	Séquelles, décès
Rougeole	Paramyxovirus	Personne à personne	8 - 10 jours	Cutanée/muqueuses	Pneumonie, dénutrition, otite, cécité, encéphalite
Rubéole	Myxovirus	Mère / enfant	Variable	Voies aériennes	Avortements, malformations congénitales, séquelles neuro-sensorielles
Oreillons	Paramyxovirus parotiditis	salive	Variable	Glandulaire neurologique	Encéphalite, surdité, orchite, stérilité, méningite
Méningite à Hib	Haemophilus Hib	Personne à personne	Variable	Méninges - poumons	Mortalité/séquelles neuro-sensorielles
Hépatite A	Virus de l'hépatite A	Voie oro-fécale	2-4 semaines	Hépatique	Décès
Coqueluche	Bordetella pertussis	Voies aériennes	6-12 jours	Voies aériennes	Respiratoires et neurologiques
Diarrhée	Rotavirus	Voie oro-fécale	4-7 jours	Digestive	Déshydratation, décès
Varicelle	Virus varicelle-zona	Cutanée	2-3 semaines	Cutanée	Cutanée, neurologiques
Rage	Rhabdovirus	salive	3 semaines et 3 mois	Neurologique	Décès
Infection à Papillomavirus	Papillomavirus	Sexuelle	-	Verrues génitales	Cancer de col

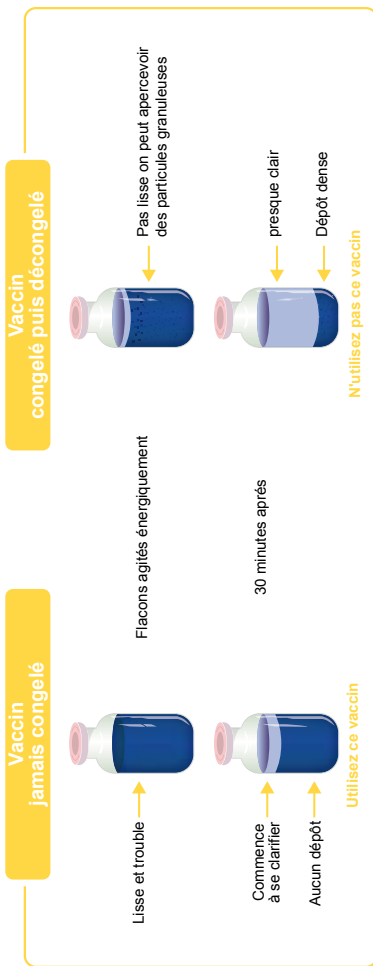
## **Annexe V** : Lieu d'injection des vaccins

Vaccin	Voie d'administration recommandée
Anatoxine tétanique (adsorbée)	Intramusculaire (IM)
Anatoxine diphtérique (liquide)	Sous-cutanée (SC)
Anatoxine diphtérique (adsorbée)	IM
Antipneumococcique	IM, SC
BCG	Intradermique
Coqueluche (bacille monovalent)	IM
Coqueluche (bacille entier)	SC
Encéphalite japonaise	SC
Fièvre jaune	SC
<i>Haemophilus influenzae</i> de type b, vaccin conjugué	IM
Hépatite A	IM
Hépatite B	IM
Influenza	IM, SC également acceptable
Méningocoque	SC
Penta	IM
peste	IM
Poliomyélite (VPTI)	SC
Poliomyélite (VPTO)	Oral
Rage	IM
RRO (rougeole, rubéole et oreillons)	SC
Rougeole	SC
RR (rougeole, rubéole)	SC
Rubéole	SC
Typhoïde - oral	Oral
- capsulaire Vi	IM

## Annexe VI : Le « test d'agitation » pour identifier un flacon du vaccin DTC ou tétanique qui aurait été congelé

Pour effectuer le test d'agitation, sélectionnez un flacon de vaccin du même type, fabricant et numéro de lot que le flacon de vaccin que vous souhaitez tester. Congeler le flacon pendant au moins dix (10) heures à  $-10^{\circ}\text{C}$  jusqu'à ce que son contenu devienne solide. Laissez décongeler. Ce flacon servira « d'échantillon de contrôle » et devra être étiqueté comme flacon « congelé » pour éviter qu'il ne soit utilisé à des fins de vaccination. Sélectionnez ensuite un flacon du lot qui a été selon vous congelé. Ce flacon servira « d'échantillon d'essai ». Secouez vigoureusement les échantillons de contrôle et d'essai pendant dix (10) secondes avant de les placer tous deux sur une surface plate pour les laisser décanter voire retourner les flacons ! L'étiquette entravant la vue surtout s'il s'agit de monodoses. Observez-les régulièrement au cours de quelques minutes. Observez les deux flacons à contre-jour pour comparer les taux de sédimentation. Si le taux de sédimentation du flacon d'essai semble beaucoup plus lent que celui du flacon de contrôle, le flacon de contrôle n'a probablement pas été congelé et peut donc être utilisé. Par contre, si le taux de sédimentation du flacon d'essai est similaire à celui du flacon de contrôle et que le flacon d'essai contient des flocons, ce dernier a probablement été endommagé par la congélation et son utilisation exclue. L'agent de santé doit en aviser immédiatement son superviseur afin que tout autre flacon endommagé soit aussi identifié et retiré des stocks.

### Moyen de vérifier si le vaccin DTC ou l'anatoxine tétanique sont utilisables



## Annexe VIII : Les vaccins disponibles au Maroc

Tableau A : Produits GSK

Nom commercial	DCI	Présentation
Infanrix™ hexa	vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, hépatite B recombinant, poliomyélitique inactivé et <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugué	Poudre et suspension pour injection
Infanrix™ IPV Hib	vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, poliomyélitique inactivé et <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugué	Poudre et suspension pour injection
Infanrix™ IPV	vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire et poliomyélitique inactivé	Suspension pour injection en seringue pré-remplie
Varilrix™	Vaccin antivaricelleux	Poudre et solvant pour solution injectable
Rotarix™	Vaccin contre le rotavirus	Poudre et solvant pour suspension buvable
Havrix®	Vaccin de l'hépatite A inactivé adsorbé	Suspension injectable en seringue pré-remplie •dose de 1440 U.ELISA à partir de 16 ans •dose de 720 U.ELISA de 1 an à 15 ans révolus
Engerix™-B	Vaccin recombinant adsorbé contre l'hépatite B	Suspension injectable en seringue pré-remplie •dose de 20 mcg à partir de 16 ans •dose de 10 mcg jusqu'à 15 ans révolus
Cervarix®	Vaccin contre le Papillomavirus Humain Types 16 et 18	Suspension injectable en seringue pré-remplie
Mencevax™ ACWY	Vaccin contre la méningite méningococcique des groupes A, C, W135 et Y	Suspension pour injection
Hiberix™	Vaccin <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugué	Vaccin lyophilisé, accompagné d'une seringue pré-remplie de solvant.
Priorix™	Vaccin combiné vivant atténué antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux	Poudre et solvant pour solution injectable

**Tableau B<sub>1</sub> : Produits Aventis (Marché Privé)**

Nom	D C I	Présentation
Vaxigrip	Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté	1 srg-1dose
Pentaxim	Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, poliomyélitique inactivé, adsorbé et Vaccin Haemophilus influenzae type b conjugué	1 srg-1dose
Tetraxim	Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire, poliomyélitique inactivé, adsorbé	1 srg-1dose
Dultavax	Vaccin diphtérique, tétanique et poliomyélitique inactivé, adsorbé	1 srg-1dose
Avaxim 80 Pédiatrique	Vaccin inactivé de l'hépatite A adsorbé	1 srg-1dose
Tetanea 1500 IU/ml (Sérum antitétanique)	fragments F(ab') <sub>2</sub> d'immunoglobulines antitétaniques (pasteurisé)	1 srg-1dose
Avaxim 160 U	Vaccin inactivé de l'hépatite A, adsorbé	1 srg-1dose
Meningo A + C	Vaccin meningococcique A+C polysidique	1 srg-1dose
Genhevac B	Vaccin contre l'hépatite B	1 srg-1dose
Act-HIB	Vaccin Haemophilus type b conjugué	1 srg-1dose
Pneumo 23	Vaccin pneumococcique polysidique	1 srg-1dose
R O R	Vaccin à virus atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole	1 srg-1dose
Typhim Vi	Vaccin typhoïdique polysidique	1 srg-1dose

**Tableau B<sub>2</sub> : Produits Aventis- Pasteur (Marché Public)**

Nom	D C I	Présentation
Vaxigrip	Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté	20 srg-1dose 1 flc-10 doses
Meningo A + C	Vaccin meningococcique A+C polysidique	10 flc-10 doses
Stamaril	Vaccin de la fièvre jaune atténué	1 flc-1dose
Typhim Vi	Vaccin typhoïdique polysidique	10 flc- 20 doses
Verorab	Vaccin rabique pour usage humain préparé sur cultures cellulaires (inactivé)	5flc-1dose

**Tableau C : Produits MSD**

Nom commercial	DCI	Présentation
Gardasil	Vaccin recombinant quadrivalent contre le papillomavirus humain (de types 6, 11, 16, 18)	suspension liquide stérile pour administration intramusculaire
Rotateq	Vaccin pentavalent oral vivant contenant 5 rotavirus recombinants G1, G2, G3, G4 et P1A[8]	Tube doseur permettant l'administration orale directe

**Tableau D : Produits Wyeth**

Nom commercial	DCI	Présentation
Prevenar	Vaccin recombinant heptavalent contre les maladies causées par les sérotypes 4, 6B, 9V, 18C, 19F et 23F	suspension injectable 0,5 ml administration intramusculaire

**Généralités :**

---

**Sept jours après un premier ROR, l'enfant a fait une forte réaction fébrile avec éruption évoluant pendant une semaine. Est-il nécessaire de faire le second ROR ?**

---

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 [Peltola Lancet 1986 Apr 26;1(8487):939-42]. Pour votre patient, il est tentant de penser que la valence rougeole est responsable de la fièvre et de l'éruption et que l'existence d'une réaction à 7 jours laisse penser que l'immunisation a été plutôt bonne mais rien ne permet de l'affirmer. Et si tel était le cas, ceci ne préjugerait pas de la réponse immunitaire aux deux autres virus pour lesquels 2 injections augmentent aussi le pourcentage d'enfants immunisés. Ce qui est clair, par contre, c'est que la deuxième injection donne très rarement lieu à une réaction fébrile, en particulier lorsque le vaccin est réalisé avant 5 ans [Davis Pediatrics 97 ;100 :767]. Ceci s'explique aisément car, pour plus de 90 % des enfants, au moment de la deuxième injection persistent des anticorps qui inactivent les virus vivants. Il faut donc revacciner cet enfant entre 3 et 6 ans en rassurant les parents sur la tolérance de la deuxième dose.

---

**Malencontreusement j'ai vacciné un bébé de 2 mois en mélangeant dans le même seringue le Prevenar® et l'Infanrix quinta®. Que dois-je faire? Les vaccins sont-ils efficaces et y a-t'il un risque ?**

---

Cette erreur survient fréquemment. En effet, la préparation des vaccins en pratique n'est pas toujours simple ! La multiplication de vaccins différents mais d'apparence semblable est source d'erreur ! Dans votre cas, ceci pose deux problèmes : d'une part, une augmentation de la réactogénicité (en augmentant le contenu en aluminium) et d'autre part le risque d'une diminution des réponses anticorps notamment pour HiB. Nous vous conseillons de ne pas tenir compte de cette injection, aucune des valences de ce mélange ne doit être considérée comme efficace et chacune des doses est à refaire.

---

*Une petite fille de 11 ans sans antécédents médicaux ou vaccinaux notables a présenté, immédiatement après l'injection de la deuxième dose d'hépatite B, un malaise général avec sensation de faiblesse, bradycardie, sueurs. Le malade a récupéré rapidement en quelques minutes. Que faire lors des injections suivantes ?*

---

Le diagnostic de malaise vagal fait peu de doute. Le lien de causalité est avec la piqûre et pas avec le « vaccin ». Son programme vaccinal peut être poursuivi, les injections suivantes devront se faire en position allongée en évitant les périodes de jeûne.

---

*Un petit patient de 4 mois a été vacciné par erreur de façon trop rapprochée (12 jours d'écart entre les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> pentavalents). Que faut-il faire par la suite ?*

---

Le délai minimum entre 2 doses de vaccin est de 24 jours. Un raccourcissement à ce stade de la primo-vaccination n'entraîne pas de risque accru de réactions indésirables, mais la réponse immune n'est pas celle induite par 2 doses. Nous vous conseillons donc de faire une « nouvelle » 3<sup>ème</sup> dose un mois après, et un rappel 12 mois plus tard.

---

*Quelle est la stratégie vaccinale possible chez un enfant atopique né en 1992 qui a présenté 2 abcès froids intramusculaires 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 tomberait si cet enfant avait également été vacciné par un vaccin contenant de l'aluminium (vaccin hépatite B ?) et l'avait bien toléré. S'il n'a pas encore été vacciné contre l'hépatite B, cette vaccination pourrait être proposée avant un éventuel rappel de vaccin tétravalent.
- La persistance de taux très élevés d'anticorps au moment des rappels, avec forte réaction inflammatoire locale (sur fond atopique avec réponses type Th2 majorées par l'aluminium ?) et résorption insuffisante.

Conseil : doser ses anticorps anti-tétaniques pour voir s'il a besoin d'un rappel maintenant ou s'il vaut mieux attendre quelques années...

---

*Un nourrisson a reçu 4 injections d'Infanrix quinta® en juillet, août, septembre et décembre 2003. Le rappel n'a pas été effectué. A quel moment dois-je le faire ?*

---

Bien que cet enfant aie reçu 4 doses de vaccin, la dernière injection ne peut être considérée comme un rappel (délai < 6 mois trop court pour la maturation de la mémoire immunitaire). Le plus simple est de faire son rappel à la date prévue, vers 18-24 mois. Certes, la réactogénicité risque d'être augmentée, mais cela lui permettra de revenir à un calendrier « normal ».

---

*Faire les vaccins en sous-cutané dans le haut de la fesse et non pas en IM dans la cuisse est-il encore recommandable ou possible ?*

---

L'injection dans la fesse expose à 2 problèmes :

- Une immunogénicité moindre en cas d'injection sous-cutanée. Ceci est vrai pour les valences vaccinales pour lesquelles un adjuvant est nécessaire : D,T,P,Coq, Hib, Hép B, pneumo et méningo conjugués. En effet, ces vaccins sont plus immunogènes lorsqu'ils sont pratiqués en IM. Pour des raisons d'épaisseur variable du panicule adipeux, chez certains enfants, on n'est jamais vraiment sûr d'être en IM quand l'injection est réalisée dans la fesse. Il faut souligner que pour ces vaccins, dans la très grande majorité des études, le site d'injection était soit la cuisse (nourrisson), soit le deltoïde (enfant). L'administration peut être faite en sous cutanée pour les vaccins sans adjuvant : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, vaccins polysaccharidiques contre le pneumocoque ou les méningocoques.
- Un risque de paralysie sciatique. Si ce risque est classiquement la conséquence d'une injection IM non faite dans les règles (quadrant supéro-externe, aiguille trop longue). Certaines paralysies au dire des neuropédiatres (Mayer M Arch Franç Pédiatr 2001;8:321-3) sont sur-



venues à la suite d'injection faite dans les règles. Le mécanisme invoqué est la diffusion du liquide le long des gaines aponévrotiques et la réaction inflammatoire obligatoire induite par le vaccin notamment ses adjuvants. Ce risque de paralysie existe pour toutes les IM dont les injections vaccinales il y a longtemps que les néonatalogues ont renoncé à cette voie. Le principe de prudence s'applique, bien que ces événements soient restés exceptionnels. Il faut donc privilégier l'administration des vaccins sur la face externe ou antéro-externe de la cuisse chez les nourrissons (- de 10 kg) et dans le deltoïde chez les enfants et les adultes.

---

*Je souhaiterais connaître la conduite à tenir dans une situation de «retard de vaccination» : 1 adulte et 2 enfants ont reçu une seule dose de vaccin anti-Hépatite A, avant des vacances à l'étranger, il y a environ 4 à 6 ans. Faut-il recommencer toute la vaccination (2 injections) ? Une seule injection est-elle suffisante ?*

Une seule injection de rappel suffit. Il n'y a pas d'intervalle maximum en matière de vaccination, mais un nombre total d'injections à réaliser (« chaque dose compte »). L'immunogénicité d'un rappel tardif de vaccin hépatite A a fait l'objet de plusieurs études : la réponse après un rappel fait plus tardivement (24 à 66 mois) apparaît équivalente à celle observée quand celui-ci est fait 6 à 12 mois après la primovaccination [Landry P. Vaccine 2001; 19:399-402].

---

*La vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole est elle contre-indiquée chez un enfant de 13 mois dont le diagnostic d'allergie à l'œuf a été porté par un allergologue-pédiatre ?*

Non. Il est désormais officiel en par tout que l'allergie à l'œuf ne constitue plus une contre-indication à la vaccination ROR, 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 ROR.

---

*Y a-t-il un (des) inconvénient(s) ou contre-indication(s) à utiliser un vaccin rougeole-oreillons-rubéole lorsqu'il s'agit d'immuniser la personne contre une seule de ces affections ?*

Il n'y a pas d'inconvénient ni de contre-indication à réaliser un vaccin trivalent chez un sujet déjà immunisé contre une ou deux souches contenues dans ledit vaccin. En effet, si le sujet a déjà des taux d'anticorps significatifs contre ces « valences vivantes », elles seront immédiatement inactivées par les anticorps. La seule contre-indication est une allergie connue à l'une des valences ou l'un des composants du vaccins.

## **Rougeole**

---

*Pouvez-vous nous rappeler les mesures à prendre après exposition à la rougeole ?*

La contagion commence avec les symptômes respiratoires, 48h avant l'éruption, et dure jusqu'à leur disparition. La vaccination est efficace dans les 72h après l'exposition. Plus tard, elle est sans risque, mais inefficace. Les contacts non immunisés (par la maladie naturelle ou par vaccination) qui ne peuvent être vaccinés (nourrissons <6 mois de mère non immunisée, femmes enceintes, patients immunodéprimés) doivent avoir une sérologie en urgence (inutile chez les nourrissons),

pour déterminer l'éventuelle indication d'une prophylaxie par perfusion d'immunoglobulines totales (0.4 g/kg), efficaces jusqu'à 7 jours après le contage. Ces immunoglobulines doivent aussi être administrées aux sujets non immuns qui n'ont pu être vaccinés dans les 72h. Elles confèrent une protection de 6-12 mois. Pour limiter les cas secondaires, nous conseillons aux contacts à risques élevés de rougeole (contact direct avec un patient et non vaccination dans les 72h) de ne PAS fréquenter de collectivité (crèche, école...) pendant 2-3 semaines. Enfin, déclarer impérativement le cas.

---

*Faut-il vacciner à 9 mois les prématurés de moins de 33 semaines de gestation contre la rougeole (comme les enfants fréquentant les crèches) ?*

---

La grande prématurité est associée à une disparition rapide des anticorps maternels, reçus en faible quantité et déjà absents vers l'âge de 3-4 mois, mais à une maturation immunitaire post-natale rapide. Il y a donc une logique à vacciner le plus tôt possible les anciens grands-prématurés à risques d'exposition. Certains pays comme la Suisse ont déjà formulé cette recommandation.

---

*La vaccination contre la rougeole protège-t-elle de façon durable ?*

---

Oui ! Les taux d'anticorps diminuent lentement après infection ou après vaccination, mais la protection persiste. La Finlande vient de faire le bilan 25 ans après le lancement du programme d'élimination de la rougeole de tout son territoire (5.3 millions d'habitants) : entre 2003 et 2007, il y a eu 8 importations de rougeole, mais aucun échec de vaccination ni aucune baisse de l'efficacité vaccinale (Peltola H, Lancet Infect Dis. 2008 Dec;8(12):796).

## **Pneumocoque**

---

*J'ai vacciné un enfant à 2 mois et à 3 mois par le Prevenar®. Puis-je considérer que ces deux doses sont suffisantes et faire le rappel à 12-13 mois ?*

---

Non, les études qui ont conduit à l'AMM puis à la recommandation du schéma 2+1 ont toutes comporté un intervalle de 2 mois entre les deux premières doses. Ce délai de 2 mois est probablement nécessaire pour une meilleure efficacité. Nous vous conseillons donc de faire une troisième dose de Prevenar® à 4 mois. On savait déjà qu'il était important de vacciner tôt (dès 2 mois) par le Prevenar® du fait de la survenue dès les premiers mois de vie du pic de fréquence des infections invasives à pneumocoque notamment des méningites. Dagan et col viennent d'apporter une raison supplémentaire de vacciner tôt : les enfants déjà colonisés par un sérotype de pneumocoque (6B, 23F, 19F) ont une réponse immunitaire nettement moins bonne contre ces sérotypes que ceux qui n'étaient pas préalablement colonisés. Cette hypo réactivité pourrait être due à une déplétion des lymphocytes B spécifiques de ces polysaccharides, induite par la colonisation précoce. La colonisation par le pneumocoque est très faible dans les deux premiers mois de vie, mais augmente très rapidement après, en particulier dès que l'enfant est socialisé.

---

*Un enfant de 18 mois ayant reçu dans la première année ses trois premières injections de Prevenar® a présenté il y a 1 mois une pleuro-pneumopathie à pneumocoque justifiant 15 jours d'hospitalisation et un drainage. Les parents posent la question : pourquoi le vaccin n'a-t-il pas marché et faut-il encore faire le rappel ?*

---

Les sérotypes responsables de pleuro-pneumopathie sont différents de ceux impliqués dans les autres pathologies à pneumocoque (notamment des pneumonies). En effet, les deux principaux sérotypes impliqués dans les pleurésies (19A et 1) ne sont pas couverts par le Prevenar® expliquant probablement cet échec apparent [Bekri Archives de pédiatrie 2007 ;14 :239]. Il est nécessaire de pratiquer le rappel par le Prevenar® chez cet enfant pour continuer à le protéger contre les sérotypes vaccinaux largement prédominants dans les autres pathologies à pneumocoque.

---

*Y a-t-il des inconvénients à faire, le même jour, un vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole et un Prevenar® ?*

---

Non, il n'y a que des avantages. D'une façon générale, l'injection associée de vaccins viraux vivants atténués et de vaccins inactivés, le même jour et en des sites différents, est efficace et sans danger. Dans le résumé des caractéristiques du produit de Prevenar® il est précisé que l'on peut le co-administrer avec les vaccins DTCaP-Hib ou DTCP-Hib, les vaccins hépatite B, les vaccins Rougeole-Oreillons-Rubéole, le vaccin méningococcique C conjugué, témoignant ainsi de la réalisation d'études spécifiques. L'avancement récent dans le calendrier vaccinal du rappel de Prevenar® à l'âge de 12-15 mois conduira à le donner de plus en plus souvent avec un vaccin trivalent. InfoVac vous conseille d'ailleurs de réaliser dès 12 mois ce rappel afin de bénéficier le plus rapidement possible de l'immunité de groupe et de prévenir au mieux les otites. Enfin, si les deux vaccins induisaient une réaction inflammatoire systémique (type fièvre), ils ne le feraient pas au même moment : dans les 48h après l'injection de vaccins inactivés entre et le 7<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> 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.

---

## **BCG**

*Après combien de temps le BCG procure-t-il une immunité ?*

---

Difficile à dire avec précision, les études d'efficacité étant difficiles à conduire et les réactions cutanées à la tuberculine (10 semaines d'induction) ne corrélant pas avec la protection ! Il faut « plusieurs semaines » pour que les mycobactéries se multiplient et induisent des réponses lymphocytaires T spécifiques capables d'activer les macrophages éventuellement infectés. Conclusion : il faut vacciner tôt après la naissance les enfants à risque.

---

---

*Une collègue vaccinée dans l'enfance par le BCG, s'est fait injecter par erreur sur la face antérieure de l'avant-bras 0,01 ou 0,02ml d'un BCG intra-dermique à la place de tuberculine. 24 heures après, elle a une réaction inflammatoire importante avec un placard induré de 4 cm de diamètre, centrée par une zone phlycténulaire de 2 cm de diamètre. Je m'étonne de cette réaction si précoce. Comment l'interpréter ? Comme une «super IDR» ? Doit-elle faire une radio de thorax (elle en a eu une normale à l'autome) ?*

Comme une BCGite ? Ce phénomène ressemble à ce qui a été décrit sous le nom de phénomène de Koch en 1890 par Robert Koch, qui avait constaté que la ré-inoculation de bacilles à un cobaye déjà inoculé n'est pas suivie des mêmes lésions que la primo-inoculation. Ce phénomène se traduit par la formation d'une ulcération nécrotique en 2 à 3 jours au point d'injection alors qu'elle se forme en 3 à 4 semaines après la primo-inoculation. Cette ulcération nécrotique guérit ensuite spontanément alors que l'ulcération de la primo-inoculation persiste jusqu'à la mort de l'animal. Ce phénomène traduit une 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 diagnostic.

---

*J'ai injecté par mégarde un BCG SSI®, 0.05ml, à l'avant-bras gauche d'un bébé de 6 mois, en pensant faire un Tubertest® pré vaccinal. Le produit était dans le frigo, sans date ni heure, et je l'ai confondu avec le flacon de Tubertest®. Que faire pour la suite ?*

Le risque de faire un BCG sans test tuberculinique préalable est de déclencher une réaction locale intense au cas où l'on vaccinerait un enfant déjà infecté (phénomène de Koch). Les risques étant que la lésion locale ne soit pas attribuée à la vaccination par une personne non avertie, et de provoquer des ganglions dans un site inhabituel (sus-épitrochléen). La conduite à tenir est de surveiller le site de l'injection, et de faire dans 3 mois un test tuberculinique post-vaccinal. Il devrait être positif. S'il ne l'était pas un nouveau BCG devra être pratiqué.

Rappel : il ne faut pas utiliser un flacon ouvert par quelqu'un d'autre ou conservé plus de 4 heures au réfrigérateur.

## **Coqueluche**

---

*Un enfant de 4 ans 10 mois, ayant reçu 3 primo-vaccinations coqueluche et le 1er rappel vers 18 mois vient de faire une coqueluche (sérologie positive) pour laquelle il a reçu 14 jours de macrolides. Doit-on lui conseiller d'avancer (de presque un an ?) la prochaine vaccination et lui faire un tétravalent au lieu du dTP ?*

Plusieurs remarques : 1) La vaccination coqueluche n'est pas efficace à 100%, 2) La sérologie n'est pas le bon moyen de diagnostic de la coqueluche, et est ininterprétable chez un enfant vacciné depuis moins de 3 ans, il faut lui préférer la PCR dans les trois semaines suivant le début de la toux. 3) Le rappel coqueluche n'est PAS recommandé à 5-6 ans de façon générale, et qu'il ait éventuellement fait la coqueluche n'y change rien (il aurait été immunisé pour quelques années !). Par contre, il faudra bien lui faire un rappel de coqueluche à 11-13 ans, comme à tous les jeunes. 4) les recommandations de traitement antibiotique sont préférentiellement Azithromycine 20mg/kg/j en une seule prise pendant 3 jours ou Clarithromycine 15mg/kg/j en 2 prises journalières pendant 7 jours

---

*Vaccination coqueluche pour un nourrisson ayant présenté une coqueluche sévère à l'âge de 2 mois. Peut-on considérer que sa coqueluche a un effet équivalent aux trois injections de primo - vaccination ?*

---

Classiquement, la coqueluche est une maladie immunisante «à vie». On sait cependant que chez certains enfants, l'immunité ne dépasse pas quelques années. De plus, avant deux ans, la réponse immune est faible et variable d'un nourrisson à l'autre. L'antécédent de coqueluche ne représente pas une contre-indication et ne semble pas augmenter la réactogénicité. Même si certains enfants n'en ont peut-être pas besoin, il est prudent de les vacciner en suivant le calendrier vaccinal habituel, ce qui aura de plus, l'avantage de permettre l'utilisation des vaccins combinés.

---

*Je suis en consultation un enfant de 2 mois chez lequel a été diagnostiquée une encéphalopathie dégénérative (maladie de Menkès). La vaccination contre la coqueluche est-elle contre-indiquée ?*

---

La maladie de Menkès est une dégénérescence neuronale progressive évolutive, récessive liée à l'X, due à des mutations de l'ATPase participant au transport du cuivre au niveau du système nerveux central. Les traitements disponibles ne permettent malheureusement pas d'empêcher la progression de la dégénérescence neuronale, l'atrophie cérébrale et les troubles de myélinisation étant responsables de symptômes neurologiques sévères (Munakata, Brain Dev. 2005 ;27(4):297-300, Liu, Mol Genet Metab. 2005;85(4):291-300). Les encéphalopathies chroniques évolutives figurent dans le Vidal parmi les contre-indications aux vaccins pentavalents, y compris les vaccins avec composante coqueluche acellulaire. Cela impliquerait de devoir renoncer à la vaccination coqueluche et d'utiliser un vaccin DTPolio (à nouveau disponible) associé (4 injections séparées !) à un vaccin monovalent contre Hib. Cependant, les contre-indications des vaccins coqueluche acellulaire ont été révisées lors de l'Autorisation de Mise sur le Marché, plus récente, des vaccins hexavalents : la seule contre-indication retenue est celle d'une « encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse ». Dans le contexte actuel de recrudescence de la coqueluche, dont le décours pourrait être encore compliqué par une maladie neurologique sous-jacente, il faut proposer une vaccination contre la coqueluche, par les vaccins coquelucheux acellulaires.

---

*Peut-t-on faire un Pentavalent acellulaire à un patient présentant une sclérose tubéreuse de Bourneville révélée par des convulsions à l'âge de 1 mois ? Ou est-il plutôt conseillé de ne pas le vacciner ?*

---

Les contre-indications neurologiques de la vaccination anti-coquelucheuse ont été précisées lors de l'AMM des vaccins hexavalent acellulaires : encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. La sclérose tubéreuse de Bourneville ne rentre pas dans ce cadre. De plus, plusieurs études montrent que les vaccins contenant la valence coquelucheuse (y compris les vaccins coquelucheux à germes entiers) ne constituent pas un facteur de risque d'aggravation de la maladie [Goodman Vaccine 1998;16 :225, Jozwiak Arch Neurol 1998;55:379]. La vaccination par un pentavalent ou un hexavalent acellulaire peut donc être proposée en prenant les précautions habituelles : dans une phase de stabilité sur le plan des convulsions, injection tôt dans la journée, traitement antipyrétique préventif.

## Varicelle

### *Peut-on attraper deux fois la varicelle?*

Classiquement non, une infection par le virus de la varicelle conférant une immunité à vie. En fait, quelques cas de varicelle certaine prouvée à deux reprises par une culture de virus ont été rapportés. Une enquête fait par le CDC en 2002 (Hall Pediatrics 2002 ;109 :1068) montre que 5 à 10 % des enfants ayant présenté une varicelle ont dans leurs antécédents une histoire clinique compatible avec une première varicelle (contact familiaux, éruption évocatrice...). Les facteurs favorisant la survenue d'une récurrence sont le jeune âge, une forme mineure du premier épisode de varicelle et/ou des facteurs génétiques – tout ceci diminuant l'intensité / la persistance de la réponse immunitaire.

### *La vaccination varicelle est-elle recommandée dans une fratrie de jeunes enfants non immunisés lorsqu'un cas de varicelle survient et que l'éruption vient d'être diagnostiquée ?*

Effectivement, les varicelles secondaires intrafamiliales sont souvent plus sévères que le cas index. De plus, une vaccination précoce (dans les trois jours qui ont suivi l'apparition de l'éruption pour le cas index) prévient la maladie dans plus de 80% des cas. Cependant, cette sévérité augmentée (plus d'éléments vésicules et fièvre plus élevée) n'a pas paru suffisante aux autorités de santé pour justifier une recommandation pour ces enfants, probablement pour de ne pas aboutir à un taux de couverture vaccinale insuffisant en population générale, qui risque de déplacer l'âge de la maladie pour l'ensemble de la population.

### *Que faire pour protéger une femme enceinte séronégative pour la varicelle dont le premier enfant de 13 mois fréquente une crèche où des premiers cas de varicelle viennent d'être déclarés ?*

Aucune des solutions possibles

- vaccination de l'enfant pour protéger la mère, immunoglobulines spécifiques ou anti-viral
- n'a d'AMM ou n'est recommandée.

Pour ces derniers, bien qu'ils soient proposés par des obstétriciens, il n'y a aucune étude démontrant l'efficacité et l'innocuité de tels traitements dans la prévention de la varicelle. L'option de protéger l'enfant pour protéger la mère paraît la plus satisfaisante, même s'il y a un risque faible (1 à 3%) que l'enfant présente une éruption varicelliforme (essentiellement autour du point d'injection). En effet, la contagiosité de ces varicelles vaccinales est probablement très faible: sur 6 années (dans l'expérience américaine) une transmission à l'entourage a été suspectée 114 fois, le virus vaccinal (recherché dans tous les cas) n'ayant été retrouvé que 3 fois.

### *Existe-t-il un risque de contamination pour l'entourage après la vaccination d'un enfant contre la varicelle ?*

Le risque de transmission dépend de l'existence d'une éventuelle éruption post-vaccinale. Plus de 96 % des enfants ne présentent pas d'éruption et sont donc considérés comme non contagieux (aucun cas de transmission décrit). Une transmission secondaire a été décrite après vaccination d'enfants leucémiques, chez lesquels l'éruption post-vaccinale est plus fréquente et plus intense, une relation ayant été rapportée entre le nombre de lésions cutanées et le risque de transmission. Chez l'enfant sain, la plupart des éruptions sont localisées autour du point d'injection, les éruptions «généralisées» (en fait limitées à quelques vésicules à distance du point d'injection) sont assez

exceptionnelles. Aussi : 1) la présence d'un sujet immunodéprimé dans l'entourage est une indication et non une contre-indication à la vaccination et 2) en cas d'éruption post-vaccinale, il est conseillé d'éviter pendant 10 jours les contacts directs avec les sujets immunodéprimés. En cas de contact, le risque de contagion est faible et la varicelle induite atténuée. Aucune mesure de protection (immunoglobulines, antiviral) n'est donc nécessaire.

---

*Un jeune enfant déclare la varicelle hier. Sa mère vient d'accoucher il y a 10 jours et n'aurait pas eu elle même la varicelle; que faire du nouveau né ?*

---

La vaccination de tout adulte sans antécédent de varicelle au contact d'un cas est spécifiquement recommandée en France. Le fait que la mère vienne d'accoucher ne peut être que considéré comme une raison supplémentaire de le faire. Nous vous conseillons donc de vacciner la maman le plus tôt possible en demandant en même temps une sérologie varicelle. Si la sérologie est négative et si la varicelle ne se déclare pas dans les semaines suivantes, une deuxième dose de vaccin sera nécessaire 6 à 8 semaines après la première injection. Pour le nouveau-né, vu son âge (10 jours) il ne rentre ni dans le cadre des possibilités de la vaccination (dès 12 mois), ni des indications de immunoglobulines spécifiques. L'aciclovir en prophylaxie n'est recommandé ni par l'AMM, ni par aucune autorité de santé. Par contre, l'Académie Américaine de Pédiatrie (Redbook 2003) considère que ce type de patient pourrait bénéficier d'un traitement anti-viral précoce (dès les premiers symptômes). Certains auteurs en France préconise d'anticiper le traitement par l'aciclovir au moment théorique du début de la deuxième virémie (J8-J14 après le début du contagé).

## **Vaccination contre l'hépatite B**

---

*Pourriez-vous me communiquer les recommandations concernant le délai optimal post-natal de la sérovaccination anti-HBV à la naissance ? Quel est le délai à ne pas dépasser ?*

---

Les immunoglobulines doivent être administrées le plus tôt possible (recommandées dans les 12 heures), mais peuvent rester efficaces jusqu'à 7 jours. Avant l'ère de la vaccination, il avait été démontré que l'efficacité des immunoglobulines chez les nouveaux-nés de mères HBsAg positives était de l'ordre de 75% lorsqu'elles étaient débutées dans les 48 heures après l'exposition. Le vaccin pratiqué dans les 3 premiers jours de vie a une efficacité estimée entre 85 et 95%. Là encore, l'administration doit être le plus précoce possible (recommandée dans les 24 heures) même s'il vaut mieux une vaccination tardive que pas de vaccination du tout. L'administration concomitante des immunoglobulines augmente l'efficacité de la vaccination. Les prématurés de moins de 2000 g ayant des réponses vaccinales moins efficaces, les immunoglobulines ont une importance encore accrue. Ainsi, l'Académie Américaine de Pédiatrie (Saari Pediatrics 2003 ;112 : 193) recommande pour les nouveaux-nés dont les mères sont HBsAg positives une vaccination et des immunoglobulines dans les 12 premières heures de vie. Pour les mères dont le statut HBsAg est inconnu, la vaccination est recommandée dans les mêmes délais, associée d'emblée aux immunoglobulines s'il s'agit d'un prématuré de moins de 2kg, une administration retardée étant considérée comme acceptable pour les autres enfants (attente des résultats de la sérologie maternelle jusqu'à 7 jours après l'accouchement). Les immunoglobulines doivent donc être données le plus tôt possible après la naissance jusqu'à 7 jours au plus tard, avec une efficacité qui s'amoindrit vraisemblablement lorsque le délai augmente. Il faut rappeler aussi que le schéma

vaccinal 0, 1, 6 mois peut s'appliquer pour les plus de 2 kg, mais qu'une dose supplémentaire est recommandée pour les poids inférieurs (schéma 0, 1, 2-3, 6-7 mois).

---

*Comment conseiller au mieux les jeunes adultes vaccinés contre l'hépatite B à l'adolescence et nécessitant la confirmation qu'ils sont protégés par exemple au moment de commencer une école professionnelle dans le domaine de la santé ?*

---

Une sérologie de contrôle apparaît comme rarement nécessaire. Néanmoins, si on souhaite vérifier l'efficacité de la vaccination, deux situations sont possibles :

- 1- si la vaccination date de plus de 5 ans, mieux vaut faire d'abord une injection de rappel, suivie d'un dosage des anticorps anti-HBs, car un nombre important de patients n'ont plus d'anticorps détectables et une sérologie négative ne signifie pas que des taux supérieurs à 100 UI/l (synonyme d'une protection persistante qui ne nécessite plus de rappels !) n'aient pas été atteints auparavant.
- 2- si la vaccination date de moins de 5 ans, une sérologie permet d'éviter un rappel supplémentaire si les anticorps sont encore > 100 UI/l. Les résultats de la sérologie doivent être notifiés dans le carnet de vaccination.

---

*Je ne comprends plus très bien combien de doses de vaccin contre l'hépatite B sont utiles pour vacciner les enfants ?*

---

Plusieurs schémas vaccinaux ont obtenu une AMM pour vacciner les enfants contre l'hépatite B. Ils dépendent de l'âge de l'enfant et du type de vaccin utilisé et tous incluent un intervalle d'au moins 6 mois entre l'avant dernière et la dernière dose :

- 4 doses (3 + 1) est le schéma classique recommandé pour les nouveau-nés de mère Ag HBs positive, quand leur terme est < 32 SA ou leur poids < 2 kgs ou pour les personnes ayant besoin d'être protégées rapidement;
- 3 doses (2 + 1) est le schéma habituel recommandé par le CTV et le CSHPF dans l'enfance avec des vaccins pédiatriques contre l'hépatite;
- 2 doses à au moins 6 mois d'écart chez l'adolescent

---

*Un de mes patients a fait 2 jours après la 2<sup>ème</sup> injection du vaccin anti-hépatite B un Gianotti Crosti qui a duré presque 6 mois. Le dermatologue a incriminé le vaccin et a demandé de ne plus en faire d'injection. Je revois l'enfant 24 mois après, il a 3 ans. Pensez-vous que je puisse faire le rappel ?*

---

Ce syndrome correspond à une éruption de très nombreuses petites papules roses de 5 à 10 millimètres de diamètre, d'abord sur les membres, puis sur le visage et le tronc, avec une tendance à confluer. Le diagnostic différentiel avec une dermatite atopique, n'est pas toujours aisé. Les lésions persistent de 2 à 6 semaines et guérissent spontanément. L'explication la plus probable de l'éruption est une hypersensibilité de type IV à des antigènes viraux ou bactériens. Il a été décrit au décours de nombreuses maladies virales ou bactériennes (hépatite B, infections à EBV, CMV, herpes 6 et 7, Coxsackies, mycoplasme...) mais aussi au décours de différentes vaccinations (ROR, hépatite B, Grippe, polio, encéphalite japonaise...). Des formes évoluant sur plusieurs mois sont connues, mais il n'y a pas, à notre connaissance, de formes récidivantes. Le fait que de nombreux vaccins aient été impliqués, que ce syndrome ait été décrit aussi bien après les premières doses qu'après les rappels, avec des délais variables, laisse penser qu'il s'agit pour la majorité des cas, de coïncidence temporelle. Une publication parle de réaction après la



première dose ne se produisant pas aux doses ultérieures. (HAUG Hausarzt 2002 ;3:683). Nous conseillons de déclarer ce cas aux services de pharmacovigilance et de vacciner cet enfant, vu l'importance de la 3<sup>ème</sup> dose du vaccin contre l'hépatite B pour induire une mémoire immunitaire et le délai passé de deux ans.

## **Vaccination contre le PPV**

### *Une jeune fille de 24 ans qui n'a jamais eu de rapport sexuel peut-elle recevoir le vaccin anti-HPV?*

La vaccination anti-HPV est recommandée en France aux jeunes filles de 14 ans et en rattrapage aux femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. Le vaccin est enregistré jusqu'à 26 ans. La vaccination est donc justifiée pour cette jeune femme.

### *Vu le nombre de vaccins nécessaires à l'adolescence, il est difficile de ne donner l'anti-HPV qu'avec l'hépatite B. Quels sont les vaccins que l'on peut co-administrer ?*

Comme pour tout nouveau vaccin, il manque les études d'association et de plus on ne dispose pas de la possibilité de vérifier éventuellement l'efficacité par un simple dosage d'anticorps. Une étude récente, non encore publiée, confirme la compatibilité avec le rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-polio (Vesikari T, Finland). Du fait de leur cinétique, il est peu probable que les vaccins vivants (ROR ou varicelle) interfèrent avec la vaccination HPV. En pratique individuelle, on peut donc considérer que l'anti-HPV peut être donné en même temps où à n'importe quel intervalle des autres vaccins. Pour les programmes concernant des milliers de jeunes filles, il est sans doute justifié d'attendre un peu afin de pouvoir compter sur une efficacité maximale...

### *La prévention des HPV16/18 va-t-elle entraîner un remplacement par d'autres souches de HPV ?*

Seule l'introduction des programmes de vaccination à large échelle permettra d'y répondre formellement. Cette hypothèse est considérée comme peu probable par les experts en HPV : 1) les études cliniques n'ont pas montré d'augmentation significative des lésions précancéreuses causées par les HPV autres que 16/18 ; 2) plusieurs souches de HPV peuvent infecter la même cellule, sans «compétition pour une niche écologique»; 3) la réactivité croisée des anticorps induits par la vaccination est limitée à de rares génotypes contre lesquels une protection croisée a été observée.

### *Le vaccin anti-HPV est-il conseillé (efficacité ?) ou déconseillé (risque infectieux ?) chez les jeunes femmes infectées par le VIH ?*

Il n'existe pas encore d'étude confirmant l'efficacité et la tolérance des vaccins HPV chez les patients infectés par le VIH et pour l'instant l'AMM et les recommandations n'envisagent pas leur utilisation dans ce contexte. Néanmoins, ce vaccin contient des particules pseudo-virales sans matériel génétique et sans capacité de multiplication (= vaccin non vivant). Il n'y a donc aucun risque spécifique à vacciner une personne immunodéprimée (infection VIH, traitement immunosuppresseur, etc.). Le risque de transformation cancéreuse est augmenté chez les sujets immunodéprimés et bien qu'aucune donnée d'efficacité ne soit disponible, l'excellente immunogénicité permet d'espérer une protection qui sera d'autant meilleure que

l'immunocompétence est encore bonne. Le conseil de vacciner aussi tôt que possible (avant la progression vers une immunodéficience) devrait s'appliquer aussi à la prévention des HPV. On espère obtenir rapidement des données complémentaires qui permettraient de rectifier l'AMM.

---

### *Pourriez-vous m'indiquer s'il est nécessaire de prévoir une contraception durant la durée du schéma vaccinal par l'anti-HPV ?*

---

Une contraception durant le schéma vaccinal peut être envisagée mais ne présente pas de caractère obligatoire. La vaccination est compatible avec la prise d'une contraception orale. En effet, au cours du programme de développement clinique, 57,7% des femmes ayant reçu l'anti-HPV prenaient un contraceptif hormonal. L'utilisation de contraceptifs ne semble pas modifier la réponse immunitaire induite par la vaccin. Par contre, en l'absence de contraception, si une grossesse intervient au cours du schéma vaccinal la vaccination devra être reportée après le terme de la grossesse. Lors du programme de développement clinique, 2.266 femmes ont déclaré au moins une grossesse (vaccin n=1115 versus placebo=1151). Aucun signal relatif à la sécurité du vaccin n'a été détecté. Cependant, aucune étude spécifique n'a été conduite chez la femme enceinte et les données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation du vaccin anti-HPV pendant la grossesse.

## **Tétanos**

---

### *Comment décider lors d'une blessure si un rappel tétanos est nécessaire - ou non - chez une personne âgée vaccinée dans le passé ?*

---

Le plus simple est de demander « Avez-vous eu un rappel tétanos dans les 5 dernières années ? ». En effet, la règle pour une personne ayant reçu une vaccination de base (5 doses dans l'enfance ou 3 doses après 11 ans) est que le risque de tétanos dépend de la nature de la plaie. Si le risque est faible (plaie superficielle et propre), un rappel n'est nécessaire que si le précédent rappel date de 10 ans ou plus. Mais les plaies qui motivent une consultation médicale sont rarement « superficielles et propres » et toutes les autres plaies (plaie souillée, écrasement, morsure, piqûre, corps étranger, brûlure ou engelure, etc.) justifient un rappel si 5 ans se sont écoulés ! Les immunoglobulines étant réservées à ceux ayant reçu moins de 3 doses documentées de vaccin.

## **Grippe**

---

### *Vaccination grippe inefficace chez les personnes âgées ?*

---

Un biais de sélection a été identifié dans les études observationnelles de l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les personnes âgées: les personnes les plus vulnérables, jugées trop fragiles ou trop malades pour bénéficier d'une vaccination contre la grippe, ne sont souvent pas vaccinées par leur médecin et donc pas incluses dans ces études. Effectivement, le fait de ne plus être vacciné contre la grippe par son médecin (« inutile à ce stade pour ce patient...») est un facteur prédictif d'un décès (quelle que soit la cause) dans l'année suivante ! Les études ont donc inclus essentiellement des sujets âgés mais en relative bonne santé – ce qui a surévalué l'efficacité vaccinale. La «controversée» actuelle porte donc sur l'ampleur de l'efficacité vaccinale chez les personnes âgées les plus fragiles – dont certaines pourraient ne répondre que peu (ou pas) à la vaccination. Notre conclusion : continuer à vacciner les aînés même les plus vulnérables

(mieux vaut une efficacité partielle que nulle par non vaccination !), mais aussi vacciner leur entourage – y compris leurs petits enfants qui sont une source majeure d'infection grippale.

---

*Faut-il vacciner contre la grippe les anciens prématurés sans pathologie pulmonaire ou cardiaque associée ?*

L'académie américaine de pédiatrie considère tous les prématurés comme étant à haut risque de complications et recommande la vaccination à partir de l'âge de 6 mois. En France, les recommandations officielles (2007) incluent les personnes ayant une affection broncho-pulmonaire (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose) ou cardiaque grave. La prématurité isolée n'est pas mentionnée, le calendrier vaccinal 2007 proposant la vaccination de l'entourage familial direct des enfants nés prématurément. Toute personne voulant se protéger contre la grippe pouvant le faire. Cela peut s'appliquer aussi aux enfants nés prématurément en France !

---

*Le vaccin contre la grippe est-il contre-indiqué chez une femme enceinte ou allaitant ?*

La réponse est clairement NON ...si la maman fait partie des groupes où la vaccination est recommandée.

## **Méningocoque**

---

*En 2002, j'ai donné à un enfant de 2 ans un vaccin anti-méningococcique conjugué. Un de ses camarades de classe vient d'être hospitalisé pour méningite à méningocoque C. L'antibioprophylaxie et/ou une nouvelle vaccination sont-elles utiles pour cet enfant ?*

L'antibioprophylaxie au contact d'un cas d'infection à méningocoque C (quel que soit le temps écoulé depuis la vaccination, même 6 mois !) est toujours recommandée, car la protection n'est pas de 100%. La revaccination dépend de l'âge à la première vaccination (efficacité jusqu'à 12 mois seulement après vaccination des nourrissons) et du temps écoulé depuis le dernier vaccin : on considère que la protection directe dépend essentiellement de la persistance des anticorps si bien qu'au-delà de 5 ans une nouvelle dose paraît justifiée si le risque est élevé.

---

*Je croyais qu'une seule dose de vaccin contre les méningocoques serait suffisante et j'ai vacciné beaucoup d'enfants entre 1 an et 16 ans. A qui devrais-je proposer une deuxième dose de vaccin ?*

La durée de l'immunité vaccinale augmente avec l'âge à la vaccination : elle est courte avant 1 an, dure quelques années entre 1 et 4 ans et est prolongée lorsque la vaccination a lieu à l'adolescence. Ainsi, une deuxième dose entre 11 et 15 ans est indiquée pour les enfants primo-vaccinés avant l'âge de 5 ans - mais pas pour ceux vaccinés à 11-12 ans. Les données manquent pour les enfants primo-vaccinés entre 6 et 10 ans. Leurs parents souhaitant une protection optimale, puisqu'ils avaient pris la vaccination à leur charge, il semble toutefois raisonnable de leur proposer une deuxième dose de vaccin.

---

*Un enfant de 5.5 ans est parti en Afrique centrale cette année. Le délai avant le départ étant trop court, il a été vacciné contre les méningocoques A+C+W135+Y (vaccin polysaccharidique) sans vaccin conjugué contre les méningocoques C auparavant. Afin de renforcer la réponse immunitaire, faut-il envisager de faire dès maintenant un vaccin conjugué ?*

Non, cela n'est pas nécessaire actuellement. La vaccination par ce vaccin protège pendant quelques années. Il vaut donc mieux attendre l'âge de 11 ans si les parents désirent le faire vacciner, pour lui donner une dose de vaccin conjugué.

### **Vaccination anti-rotavirus**

---

*Peut-on faire un vaccin rotavirus à un enfant de 2 mois qui a une colostomie transverse car il a été opéré d'une maladie de Hirschsprung 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'ileus méconial, les malformations du tube digestif encore non opérées, les pseudo-obstructions intestinales.

### **Vaccination de voyageur**

---

*Puis-je associer le Stamaril® et le vaccin contre la fièvre typhoïde dans la même seringue, dans un seul acte vaccinal en utilisant le Typhim VI® comme diluant ?*

---

NON ! Les mélanges « sauvages » de deux vaccins, quels qu'ils soient, sont formellement déconseillés. Aucune étude en effet ne fournit de données sur la stabilité d'un mélange «sauvage», sur les interférences entre les valences différentes, les conservateurs ou les adjuvants. Chaque fois que des valences différentes sont dans un même vaccin, c'est après des essais cliniques contrôlés.

---

*Un enfant âgé de 3 ans, a reçu le 08/12/04, un vaccin varicelle. Les parents voudraient partir au Sénégal pour les vacances de fin d'année. Y a-t-il une possibilité de faire le vaccin contre la fièvre jaune malgré l'injection varicelle le 08/12/04, ce qui permettrait à la famille de partir en vacances?*

---

Officiellement non. Effectivement, 2 vaccins vivants, comme la varicelle et la fièvre jaune (ou le ROR) doivent être espacés de 4 semaines s'ils ne sont pas faits le même jour pour éviter que les défenses antivirales induites par le premier vaccin (interférons, etc.) n'empêchent la multiplication du 2<sup>ème</sup> 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.

## Terrains particuliers

---

*Un enfant de 10 ans a une maladie de Bruton pour laquelle il reçoit des veinoglobulines par voie sous-cutanée toutes les semaines. Quelle attitude préconisez-vous en ce qui concerne les vaccinations ?*

Les vaccins à virus vivants (RRO, varicelle, fièvre jaune, rotavirus) sont contre-indiqués. Les immunoglobulines devraient le protéger, au moins partiellement, contre ces infections. Les vaccins inactivés peuvent être pratiqués pour stimuler les cellules T, ce qui peut être intéressant pour la grippe (pas / peu d'anticorps dans les immunoglobulines et la réponse T contrôle la sévérité de la maladie) !

---

*En consultant les sérologies de grossesse d'une maman (2<sup>ème</sup> pare), la sérologie rubéole est négative bien qu'elle ait reçu deux doses de vaccin anti-rubéole (une dans l'enfance et une seconde après la naissance de son premier enfant). Doit-on la revacciner ?*

Non ! Deux doses de vaccin rubéole faites de façon certaine induisent une réponse sérologique proche de 100% mais à des taux pouvant ne pas rester détectables par les tests de routine validés pour le diagnostic d'une infection rubéoleuse. Dans le calendrier vaccinal il est précisé «qu'il n'y a pas lieu de vacciner les femmes ayant reçu deux vaccinations préalables quelque soit le résultat de la sérologie».

---

*Pouvez-vous me rappeler le calendrier vaccinal pour un enfant atteint de Minkowski-Chauffard âgé de 3 ans et demi ?*

En l'absence de splénectomie, le calendrier vaccinal est celui de tous les enfants en bonne santé, sans oublier le Prevenar®, fortement indiqué ! Si une splénectomie est prévue, avant le geste chirurgical, une vaccination par le Pneumo 23® et par un vaccin conjugué contre le méningocoque C est recommandée. La grippe pouvant se compliquer d'infections à pneumocoques et à méningocoques, cette vaccination paraît raisonnable, bien que les aspléniques ne soient pas ciblés dans les recommandations officielles de vaccination.

---

*Quels sont les vaccins qui peuvent être administrés à une femme qui allaite ?*

Le risque de transmission d'un vaccin non-vivant par le lait est considéré comme nul alors que les anticorps maternels, eux, sont efficacement transmis. Pour les vaccins vivants, la sécurité du vaccin ROR en post-partum est largement démontrée. Des données objectives manquent pour la vaccination contre la fièvre jaune et la varicelle. Cependant, le risque 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 (Preplud SR, Obst Gynecol 1985 ;66(1):121).

Ces observations ont été confirmées dans des études prospectives (Bar-Oz B, Am J Med Genet A. 2004;130(1):52). Il n'y a donc aucune indication ni à un bilan infectieux ni bien sûr à une interruption de grossesse.

---

*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 ROR [Cochrane Database Syst Rev 2005 Oct19;(4):CD00440]. Une étude a retrouvé une association statistique entre le BCG et la maladie de Crohn, mais aucune association pour tout autre vaccin ou pour la RCUH [Baron Gut 2005 Mar;54:357]. L'Académie Américaine de Pédiatrie recommande de poursuivre le calendrier vaccinal normal à l'exception des vaccins vivants en cas de traitement immunosuppresseur.

---

*J'ai un jeune patient de 6 ans sous anti-vitamine K à vie, du fait d'une prothèse valvulaire aortique artificielle. Comment lui faire son rappel DTP ?*

Pour les patients sous anti-vitamines K ou présentant des troubles de l'hémostase, il vaut mieux utiliser la voie sous-cutanée avec les précautions suivantes : utiliser une aiguille fine, choisir plus volontiers la région deltoïdienne (la zone est plus facile à voir et à suivre), appliquer une pression ferme au point d'inoculation pendant au moins deux minutes, sans massage. Prévenir l'enfant et ses parents de l'éventualité d'hématome ou d'une réaction inflammatoire locale. Les vaccins adjuvantés comme les tétravalent, pentavalent ou l'hépatite B sont effectivement moins bien tolérés et moins efficaces par voie sous-cutanée. Il peut donc être utile, à l'occasion d'un prélèvement programmé, de contrôler les anticorps vaccinaux pour les valences faciles à doser (hépatite B, tétanos). Par contre, les vaccins viraux vivants (Rougeole-Oreillons-Rubéole, varicelle, fièvre jaune) ou polysaccharidiques (Pneumo 23, Méningo A-C ou ACYW135) peuvent être donnés par voie sous-cutanée sans précaution autre que celle de l'hémostase.

---

*Je ne suis plus certain des recommandations de vaccination des prématurés : à quel âge faut-il commencer ?*

La maturation immunitaire est accélérée dès la naissance (exposition, flore...), quel que soit l'âge gestationnel. Ainsi, les capacités immunitaires des prématurés rattrapent rapidement celles des nouveau-nés à terme. En pratique, il ne faut plus se baser sur l'âge corrigé (!) mais compter les semaines de vie post-natale et donner les premiers vaccins dès 8 semaines de vie. La vaccination précoce est particulièrement nécessaire pour la coqueluche, souvent grave chez les anciens prématurés.

## Bibliographie

- Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination. Quatrième réunion du Conseil d'administration de GAVI, Noordwijk, Pays Bas, 19 novembre 2000.
- 1- Andre FE and al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. Bulletin of the World Health Organization 2008;86:140-146
  - 2- Autran B. Vaccination : rappel ou deuxième dose, différence sémantique ou réalité immunologique ? Archi Pédiatr, 2005, 12 : 2-4.
  - 3- Autret-Leca M, Bensouda-Grimaldi L, Jonville-Béra AP, Beau-Salinas F : Pharmacovigilance des vaccins. Archi Pédiatr, 2006 13 : 175-180
  - 4- Boëlle PY : Épidémiologie théorique et vaccination. Rev. Méd. Interne, 2007 ; 28 : 161-165
  - 5- C.A. Siegrist : Les adjuvants vaccinaux et la myofasciite à macrophages. Archi Pédiatr, 2005 ; 12 : 96-101.
  - 6- Fondements de l'immunisation : Guide pratique. USAID, from the american people. January 2006. Guide canadien d'immunisation. Agence de santé publique du Canada ; 2006
  - 7- Guide de vaccination. Conseil Supérieur de la santé ; Bruxelles ; 2007. Guide des vaccinations infantiles pour les bébés de moins de 13 mois. Health scotland.
  - 8- Guide des vaccinations. Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations ; France ; 2008
  - 9- Hanslik T, Boulard JC, Baglin A : Vaccination et maladies immunologiques. Rev. Méd. Interne, 1996; 17: 17-20.
  - 10- Kaddar M, Makinen M, Khan M. Outil d'évaluation du financement des services de vaccinations: Guide d'orientation pour l'évaluation au niveau national. Health Reform Tools Series, Avril 2000.
  - 11- Kane M, M.D., M.P.H : Arguments en faveur de la vaccination des enfants. Programme pour la vaccination des enfants à PATH ; Mars 2002 ; Bulletin spécial n° 5.
  - 12- Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde. Organisation mondiale de la santé, 2002.
  - 13- Ovetchkine P : Effets secondaires de vaccinations. Archi Pédiatr, 2001 ; 8 : 316-20.
  - 14- Perronne C. Place des nouveaux vaccins et principales innovations des recommandations vaccinales en 2007. BEH 31-32 / 24 Juillet 2007.
  - 15- Plan de vaccination suisse 2006. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations, Janvier 2006
  - 16- Programme mondial des vaccins et vaccinations. Organisation mondiale de la santé, Genève. Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 10, 6 Mars 1998
  - 17- Relevé épidémiologique hebdomadaire. Organisation mondiale de la santé ; 2007 ; 8 : 61- 68. Siegrist CA, Aebi C, Desgrandchamps D, Heininguer U, Vaudaux D : Guide sur les vaccinations, évidences et croyances. Bulletin des médecins suisses, 2005; 86 (9) : 519 - 531.
  - 18- Siegrist CA: Actualités vaccnologiques: Nouvelle catégorie de recommandations pour une protection vaccinale optimale. Rev. Med. Suisse 2006; 2: 67-70.
  - 19- Surveillance des manifestations post vaccinales indésirables : Guide pratique à l'intention des directeurs des programmes de vaccination. Organisation mondiale de la santé, Genève, 1997.
  - 20- **Vaccination : généralités**
  - 21- Vincelet C. Bourgin C, Quinet B, Tabone MD : Estimation de la couverture vaccinale chez les enfants de 10 mois, 2 ans et 4 ans, venus consulter en centre de bilan de santé de l'enfant à Paris durant l'année 1997. Arch. Pédiatr. 1999; 6 : 1271-8.
  - 22- Weil-Olivier C. Vaccins : leur surveillance. Arch Pédiatr 2006, 13 : 646-52.
  - 23- À propos de vaccination : Dialoguer avec votre patient. Direction générale de la santé, ministère de la communauté française.

- 27- Le point sur les épidémies. Organisation mondiale de la santé, Genève. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2006, 81, 349-356.
- 28- Alessandro D. Nouvelles recommandations suisses sur les vaccinations complémentaires: expérience d'un cabinet de pédiatrie pendant la période avant leur remboursement. *Pediatrica*, 2006 ; 17 (5) : 28-30.
- 29- Informations complémentaires sur la sécurité des vaccins : deuxième partie : Fréquence de base des manifestations post vaccinales indésirables. Organisation mondiale de la Santé, Genève ; 2000
- 30- Gitioux C, Poeyo S, Demazes S, Pedespan L and al. Statut vaccinal d'enfants ayant un antécédent de convulsion ou d'épilepsie débutante : étude rétrospective comparative réalisée au CHU de Bordeaux. *Arch Pédiatr*, 2006 ; 13 : 1102-1106.
- 31- Mulard L. Glycochimie et thérapeutique, sucres et vaccins : du polysaccharide purifié au glycoconjugué semi-synthétique. *Ann. Pharm. Fr.* 2007, 65 : 14-32.
- 32- Sebban S, Bégué P. Vaccination : que répondre aux allégations des réticents?. *Rev de Prat*, 2006 ; 20 ; n°744/745 : 1021 - 1022.
- 33- Floret D. Les vaccinations qui interrogent : questions à un spécialiste. *Arch. Pédiatr.* 1998 ; 5 : 338-9.
- 34- Vaccination pratique : Les vaccins du PEV. Organisation mondiale de la santé. Genève ; 1999.
- 35- La vaccination des enfants : ce que vous devez savoir, un guide pour les agents de santé et les parents. Le Programme pour la vaccination des Enfants à PATH, Série de Ressources pour la Formation, mai 2002.
- 36- Clements CJ, Chandra-Mouli V, Byass P, Ferguson BJ : La vaccination des adolescents : stratégies, principes généraux et pratiques au niveau mondial, Le point de la situation. Organisation mondiale de la santé ; Genève 1999.
- 37- De Monléon JV, Houzel A, Couillault, G, Huet F : Vaccination, information et manipulation. *Arch. Pédiatr.* 2000 ; 7 : 1353 - 4.
- 38- Le point sur les épidémies. Organisation mondiale de la santé, Genève ; Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2004 ; 79, 129-144.
- 39- Vaccination pratique : l'administration des vaccins. Organisation mondiale de la santé, Genève 1999.
- 40- Rapport d'élaboration de référentiel d'évaluation des pratiques professionnelles : vaccinations en pédiatrie. Haute autorité de santé, Août 2005.
- 41- E. Bidat, F. Rancé, J. Gaudelus : Vaccination chez l'enfant allergique à l'œuf. *Arch Pédiatr*, 2003 ; 10 : 251-253.
- 42- Senterre J. Les nouveaux vaccins : coquelucheux acellulaire, hexavalent et vaccins conjugués. *Louvain Med.* 2003 ; 122: S181-S186.
- 43- Ellenberg S. Evaluating the safety of combination vaccines. *CID* 2001; 33(Suppl. 4): S319-22.

### **Vaccination contre les hépatites A et B :**

- 1- Desguerres I, Ponsot G. Vaccination contre l'hépatite B et manifestations neurologiques chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 2001 ; 8 suppl 2 :325-6.
- 2- Degos F. Vaccination contre l'hépatite B. *Press Med.* 2006 ; 35 :347-52.
- 3- Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theambooniers A, and all. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. *Tropical Medicine and International Health* 2006, 11(10): 1496-1502.
- 4- Bouskraoui M, Amine M, Fadil N, Warda K, Bourrous M. Prévalence des anticorps de l'hépatite A chez l'enfant dans la région de Marrakech. *Rev. Med Cadi Ayyad* in press
- 5- Gendrel D. Vaccination contre l'hépatite A chez l'enfant. *Archiv Pédiatr*, 2004, 11 : 1360-1366.
- 6- Euler GL and all. Antibody response to postexposure prophylaxis in infants born to hepatitis B surface antigen-positive women. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22:123-9.
- 7- Williams IT, Goldstein ST, and all. Long term antibody response to hepatitis B vaccination beginning at birth and to subsequent booster vaccination. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22:157-63.



- 8- Diaz-Mitoma F and all. A combined vaccine against hepatitis A and B in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*, 1999; 18:109-14.
- 9- Ajana F. L'hépatite virale B, encore et toujours d'actualité. *Archi Pédiatr*, 2006, 13 : 1269-1274.
- 10- Halsey NA, Duclos P, and all. Hepatitis B vaccine and central nervous system demyelinating diseases. *The Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18(1) :23-24.
- 11- Zuckerman.A.J. Prevention of Primary Liver Cancer by Immunization. *NEJM* 1997, 336 (26), 1906-7.
- 12- Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Boudy V, Vukusic S. Vaccinations and the risk of relapse in MS. *NEJM* 2001;344:319-26.
- 13- Gellin B.G, Schaffner W. The risk of vaccination- The importance of negative studies. *NEJM*, 2001, 344(1), 319-6.
- 14- Mikaeloff Y, Maurey H, Tardieu M. Nouveautés sur la sclérose en plaques de l'enfant *Innovations on multiple sclerosis*. *Archi Pédiatr*, 2007, 14 : 1468-1471.
- 15- Mikaeloff Y, Caridade C, Assi S, et al. Hepatitis B vaccine and the risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory of myelination. *Brain* 2007;130:1105-1.
- 16- Vaccination contre le virus de l'hépatite B : consensus INSERM ; ANAES ; Paris 2003.
- 17- Duval B, Gil V, Boulianne N, Deceuninck G. and al. Immunogenicity of two paediatric doses of monovalent hepatitis B or combined hepatitis A and B vaccine in 8-10-year-old children. *Vaccine*, 2005; 23 : 4082-4087.
- 18- Touzé E, Gout O, Verdier-Taillefer MH, Lyon-Caen O, Alpérovitch A. Premier épisode de démyélinisation du système nerveux central et vaccination contre l'hépatite B : Étude cas - témoins pilote. *Rev Neurol*, 2000; 156: 242-246.
- 19- Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theamboonlers A, and all. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. *Trop Dis Intern Health*, 2006; 11; (10) : 1496-1502.
- 20- Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux : Rapport d'orientation de la commission d'audition. Afssaps ; Anaes ; Inserm; Paris; 9 Novembre 2004.
- 21- Gendrel D, Launay O, Moulin F, Larnaudie S an coll. Prophylaxie autour d'un cas index d'hépatite A: immunoglobulines ou vaccination. *Presse Med*. 2007; 36: 1072-7.
- 22- Hanslik T, A. Valleron J, Flahault A. Évaluer le rapport bénéfices/risques de la vaccination contre l'hépatite B en France en 2006. *Rev. Méd. Interne*, 2006 ; 27: 40 - 45.
- 23- Calés P. Vaccination anti-hépatite B et effets secondaires graves, ne pas confondre séquence et conséquence. *Gastroenterol Clin Biol*, 2001; 25: 859-862.
- 24- Report meeting on hepatitis B control through immunisation world. Health Organization; Tokyo, Japan; 26-28 June 2002.
- 25- Prévention de l'hépatite B par la vaccination universelle des nourrissons: progrès en Chine entre 1997 et 2006. Organisation mondiale de la santé, Genève ; relevé épidémiologique hebdomadaire, 2007 ; 82: 209-224.

### **Vaccination contre la grippe :**

- 1- Redding G , Walker RE, Hessel C, and all. Safety and tolerability of cold-adapted influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma. *Pediatr Infect Dis J*, 2002; 21:44-8.
- 2- Weil-Olivier C. Contre la grippe de l'enfant : quelles actions ? *Arch Pédiatr*, 2004, 11 : 480-488.
- 3- Katheleen M. Influenza vaccine in children with asthma: Why no progress? *J Pediatr*, 2001 ;138; 301-1.
- 4- Doumont D, Libion F. Vaccination contre la grippe auprès des professionnels de santé : tour d'horizon des pays développés, quelles recommandations pour quelle efficacité. UCL - RESO, Unité d'Education pour la Santé, Mai 2007.
- 5- Weil-Olivier C, Angoultant F, Chevallier B, and coll. Couverture vaccinale vis-à-vis de la grippe chez les enfants de la région parisienne atteints d'une affection de longue durée. *Arch Pédiatr*, 2006 ; 13 : 1287-1293.

### Vaccination contre le rotavirus :

- 1- Grimpel E. Surveillance des invaginations intestinales aiguës en France. Arch Pediatr, 2007, 14 : 621-623.
- 2- Moulin F, Marc E, Lorrot M, Gendrel D, et coll. Hospitalisation pour gastroentérites aiguës communautaires à rotavirus : une enquête de 4 ans. Arch Pédiatr 2002 ; 9 : 255-61.
- 3- Glass R, Bresee J, Gentsch J, and all. Rotavirus vaccines: past, present and future. Arch Pediatr, 2005, 12 : 844-847.
- 4- Minodier P, Noel G, Garnier M, et coll. Vaccination rotavirus et invagination intestinale aiguë. Arch Pédiatr, 2007, 14, 618-620.
- 5- Relevé épidémiologique hebdomadaire. Organisation mondiale de la santé, 10 August 2007, Genève ; 32 ; 82 : 285-296.
- 6- American academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases: Prevention of Rotavirus Disease: Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine. Pediatrics, 1998; 102; 1483-1491.
- 7- The pediatric rotavirus european committee (PROTECT): The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. Epidemiol. Infect., 2006: 1-9.
- 8- Ivanoff B, Glass RI: Vaccins contre les infections à rota virus. Med. Trop., 2001 ; 61 : 262-263.
- 9- Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L and coll. Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in finnish Infants. Pediatr Infect Dis J, 2004; 23: 937-943.
- 10- Parashar UD, Roger A, Glass I. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children, recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). Recommendations and Reports 2006; 55(RR12): 1-13.
- 11- Ohves JP , Tounian P, Lamireau T. La vaccination rotavirus en France, position du groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques. Arch Pédiatr, 2007; 14 : S194 - S196.
- 12- Minodier P, Noël G, Blanc P and coll. Vaccination rotavirus et invagination intestinale aiguë. Arch Pédiatr, 2007 ; 14 : 618 - 620.
- 13- P Lepage. Rotavirus infection in Europe, time for Effective Prevention?. Pediatr Infect Dis J, 2006; 25: S5-S6.
- 14- Kempe A, Daley MF, Parashar UD, Lori A. Pediatricians Adopt the New Rotavirus Vaccine?. Pediatrics, 2007; 119: 1-10.

### Vaccination contre la poliomyélite aiguë :

- 1- Rey M, Guérin N. La poliomyélite en voie d'éradication mondiale : restons vigilants. Arch Pédiatr, 2003, 10 : 599s-601s.
- 2- Guide de la surveillance épidémiologique des paralysie flasques aiguës. Royaume du Maroc. Ministère de la santé.
- 3- Delpéyroux F. Le vaccin polio oral victime de son succès : une leçon sur le monde des vaccins atténués et des entérovirus. Virologie, 2002, 6(4) : 245-7.
- 4- Communication pour l'éradication de la poliomyélite et la vaccination systématique. OMS, UNICEF, USAID (projets BASICS II et CHANGE), 2002.
- 5- Kimman TG, Boot H. The polio eradication effort has been a great success—let's finish it and replace it with something even better. Lancet Infect Dis, 2006; 6: 675-78.
- 6- Summary of Discussions of the US Ad hoc Group on Polio Eradication. August 22-23, 2006.
- 7- Robertson S : Les bases immunologiques de la vaccination, La poliomyélite. Organisation mondiale de la santé, Genève; 1993.
- 8- Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite - faits majeurs en 2001. Département Vaccins et produits biologiques, Organisation mondiale de la santé 2002.
- 9- Le point sur les poliovirus dérivés d'une souche vaccinale dans le monde, janvier 2006 - août 2007. Organisation mondiale de la santé, Genève. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2007 ; 82 : 337-344.

### **Vaccination contre la rage :**

- 1- Chevallier B, Sznadjer M. Morsures de chiens chez l'enfant. Arch Pédiatr 1999 ; 6 : 1325-30.
- 2- Rotivel Y, Goudal M, Simons de Fanti A. Prophylaxie de la rage humaine en France. Med Mal Infect 2001 ; 31 Suppl 2 : 193-201.

### **Vaccination contre la coqueluche :**

- 1- Floret D, Bonmarrin I, Morer I et coll. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. Rev Franç Allergol et Immunol clin, 2006, 46 : 41-51.
- 2- Grimprel E. La coqueluche en pratique en 2006. Rev Franç Allergol et Immunol clin 2006 ; 46 : 548 - 551.
- 3- Surveillance de la coqueluche : Département vaccins et produits biologiques. Organisation mondiale de la santé ; Genève 2001.
- 4- Rouzier R. Prévenir, nouvelles recommandations vaccinales pour la prévention de la coqueluche. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction ; 2007 ; 36 : 236 -237.

### **Vaccination contre la varicelle :**

- 1- Cohen R. Vaccin varicelle en questions-réponses. Médecine et enfance ; Mars 2005.
- 2- Committee on Infectious Diseases. Prevention of Varicella: Recommendations for Use of Varicella Vaccines in Children, Including a Recommendation for a Routine 2-Dose Varicella Immunization Schedule. Pediatrics 2007;120;221-231.
- 3- Reinert P. Le vaccin contre la varicelle - position française. Arch Pédiat, 2005 ; 12 : 239.
- 4- Hanslik T, Blanchon T, Alvarez FP. Vaccination des adultes contre la varicelle et le zona. Rev Méd interne, 2007 ; 28 : 166-172.
- 5- Dufour V, Derrough T, Gajdos V and coll. : Connaissance et application des recommandations vaccinales concernant la varicelle en institut des soins infirmiers en France. Méd Mal Infect 2007, 37 (12) : 821-23.

### **Vaccination contre la tuberculose :**

- 1- Revaccination par le BCG : deux avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Info. Respiration; Mars 2003 ; 54 :14 -15.
- 2- Lévy-Bruhl D. Quelle place pour le BCG en France ? Arch Pédiatr 2002 ; 9 :1-3.
- 3- De La Rocque F, Cohen R, Vie Le Sage F and coll. Enquête sur les pratiques actuelles et futures du vaccin contre la tuberculose auprès des pédiatres et généralistes en France. Arch Pédiatr ; 2005 ; 12 : 1665-1669.
- 4- Lévy-Bruhl D. Quelle place pour le BCG en France. Arch Pédiatr; 2002 ; 9 : 1-3.
- 5- Billy C, Lévy-Bruhl D. Vaccin BCG et place de l'intradermoréaction en 2006. Rev. Méd. Interne; 2007; 28 : 151-160.

### **Vaccination contre la rougeole :**

- 1- Guérin N. Vaccination contre la rougeole : où en sommes-nous en France 2006 ? Journal de pédiatrie et de puériculture 2007, 20 : 1-8.
- 2- Spika JS. Measles elimination 2010 target, the need to meet the specific risk group. Eurosurveillance, 2006; 11: 202.
- 3- Réduction de la mortalité par rougeole dans le monde. Résolution du conseil exécutif de l'OMS ; 22 janvier 2003.
- 4- Guris D. Module sur les meilleures pratiques en matière de surveillance de la rougeole. Vaccins et Produits Biologiques, Organisation mondiale de la santé 2003.
- 5- Committee on Infectious Diseases: Age for Routine Administration of the Second Dose of Measles-Mumps-Rubella. Pediatrics, 1998; 101:129-133.

- 6- Note d'information de l'OMS : Vaccins antirougeoleux. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 14, 2 Avril 2004.
- 7- Field guidelines for measles elimination World Health Organization 2004.
- 8- HC Meissner, Strebel PM, Orenstein WA. Measles vaccines and the potential for worldwide eradication of measles. *Pediatrics*, 2004; 114 : 1065-1069.
- 9- Rager-Zisman B, Bazarsky E, Skibin A, Chamney S AND COLL; The effect of measles-mumps-rubella (MMR) immunization on the immune responses of previously immunized primary school children. *Vaccine*, 2003; 21: 2580-2588.
- 10- Programme mondial des vaccins et vaccinations, programme élargi de vaccination : Le traitement de la rougeole chez l'enfant. Organisation Mondiale de la santé, Genève; 1998.
- 11- Mühlemann k, Francioli P. Prévention des infections à pneumocoques par la vaccination. *Bulletin des médecins suisses*, 2000; 81(11) : 561- 567.
- 12- Michiels B. Faut-il vacciner les enfants contre le pneumocoque?. *Minerva* 2005, 4(3 ) : 36-38.

### **Vaccination contre la rubéole :**

- 1- Bloom S, Rguig A, Berraho A and al. Congenital rubella syndrome burden in Morocco : a rapid retrospective assessment. *Lancet* 2005; 365 : 135-41.
- 2- James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *NEJM* 1995: 1262-1266.
- 3- Lutte contre la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) dans les pays en développement. Organisation mondiale de la santé, Genève ; 2001.
- 4- Stanley A. Plotkin : Rubella eradication. *Vaccine*, 2001; 19: 3311-3319.
- 5- Directives concernant la surveillance du syndrome de rubéole congénitale et de la rubéole. Organisation mondiale de la santé, Genève 1999.

### **Vaccination contre le tétanos :**

- 1- Relevé épidémiologique hebdomadaire. Organisation mondiale de la santé; Janvier 2006 ; n°3 : 21-32
- 2- Le tétanos : Les bases immunologiques de la vaccination, programme élargi de vaccination ; Organisation mondiale de la santé 1993.
- 3- Tréfois P. Nouvelles recommandations concernant les vaccinations diphtérie -tétanos. *La Revue de la médecine générale* ; 2003 ; 206 : 372-374.
- 4- OMS. Elimination du tétanos maternel et néonatal d'ici à 2005. Stratégies permettant d'éliminer le tétanos et d'éviter sa réapparition. Novembre 2000.

### **Vaccination contre l'Haemophilus :**

- 1- Eskola J, Ward J, Dagan R and coll. Combined vaccination of Haemophilus influenzae type b conjugate and diphtheria-tetanus-pertussis containing acellular pertussis. *Lancet*, 1999; 354: 2063-68.
- 2- Granoff DM, Pandey JP, Boles E and coll. Response to Immunization with Haemophilus influenzae Type b Polysaccharide-Pertussis Vaccine and Risk of Haemophilus Meningitis in Children with the Km(1) Immunoglobulin Allotype. *J. Clin. Invest* 1984; 74: 1708-1714.
- 3- Booy R, Heath PT, Slack MPE and Coll. Vaccine failures after primary immunisation with Haemophilus influenzae type-b conjugate vaccine without booster. *Lancet*, 1997; 349: 1197 - 1201.
- 4- Introduction du vaccin anti-Haemophilus influenzae type b dans les programmes de vaccination: Principes directeurs pour la gestion et informations à l'intention des agents de santé et des parents. Département vaccins et produits ; Organisation mondiale de la santé, Genève; 2000.
- 5- Hoppenbrouwers K, Lagos R , Swennen B and coll. Safety and immunogenicity of an Haemophilus influenzae type b-tetanus toxoid conjugate (PRP-T) and diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) combination vaccine administered in a dual-chamber syringe to infants in Belgium and Chile. *Vaccine*, 1998; 16; No. g/10: 921-927.

- 6- Daniel R. Feikin, Christopher B. Nelson, James P. Watt, Ezzeddine Mohsni, Jay D. Wenger, Orin S. Levine: Rapid Assessment Tool for Haemophilus influenzae type b Disease in Developing Countries. Emerging Infectious Diseases, 2004; 10(7) : 1270 - 1276.
- 7- Vaccination des enfants contre Haemophilus influenzae de type B (Hib) : Un module de formation à l'intention des vaccinateurs. Children's Vaccine Program à PATH, série document de formation, mai 2004. Note de synthèse: position de l'OMS sur les vaccins conjugués anti- Haemophilus influenzae type b.
- 8- Organisation mondiale de la santé, Genève. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2006 ; 81 : 445-452  
Orin S. Levine, Anne Schuchat, Benjamin Schwartz, Jay D. Wenger, John Elliott : Protocole générique de surveillance des populations pour Haemophilus influenzae type b. Organisation mondiale de la santé, Genève ; 1998.

### **Vaccination contre le méningocoque :**

- 1- Emergence de la méningococcie W135. Rapport d'une consultation de l'OMS. Département Maladies Transmissibles, Surveillance et action. Genève, 17-18 septembre 2001.
- 2- Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque : Guide pratique OMS. Organisation mondiale de la Santé Division des Maladies émergentes et autres Maladies transmissibles - Surveillance et Lutte.
- 3- Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccin anti-méningococcique (GIC). Organisation mondiale de la santé. Département Maladies Transmissibles, Surveillance et action. Rapport de la sixième réunion Le Caire, Egypte 20-21 septembre 2000.

### **Vaccination antipapillomavirus:**

- 1- Monsonogo J. Prévention du cancer du col utérin (II), vaccination HPV prophylactique, connaissances actuelles, modalités pratiques et nouveaux enjeux. Presse Med. 2007; 36: 640-66.
- 2- Monsonogo J. Prévention du cancer du col utérin : enjeux et perspectives de la vaccination antipapillomavirus. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2006 ; 34 : 189 - 201.
- 3- Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. Vaccine, 2006 ; 24S1 : S1/4 - S1/15

### **Vaccination et enfants voyageurs :**

- 1- Guérin N, Sorge F, Gendrel D, et coll. Vaccinations de l'enfant voyageur. Arch Pédiatr, 2007, 14 : 54-63.
- 2- Fièvre jaune: Vaccins et produits biologique, maladies transmissible surveillance et action. Organisation mondiale de la santé Genève; 1999.
- 3- Voyages internationaux et santé. Organisation mondiale de la santé, Genève 2003.
- 4- Sheila M. Mackell: Vaccinations for the pediatric traveler. CID, 2003; 37:1508 -16.

### **Vaccination et terrains particuliers :**

- 1- Ponvert C. Vaccinations et allergie. Rev Franç française Allergol Immunol Clin, 2007, 47 : 9-15.
- 2- AIDS vaccine blueprint 2006: Actions to strengthen global research and development. International AIDS vaccine initiative; 2006.

### **Vaccin hexavalent :**

- 1- Gaudelus J, Tisseron-Maury B, De Pontual L. Apports des vaccins hexavalents. Arch Pédiatr, 2003 ; 10 Suppl. 1 : 263s-266s.
- 2- Swennen B, Lévy L. La vaccination hexavalente. Rev. Med. Brux, 2004 ; 25 : A 212-8
- 3- Faldella G, Galletti S, Corvaglia L, anc coll. : Safety of DTaP-IPV-Hib-HBV hexavalent vaccine in very premature infants. Vaccine, 2007 ; 25 :1036-1042.
- 4- Mallet E, Belohradsky BH, Lagos R and coll A liquid hexavalent combined vaccine against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis, Haemophilus influenzae type b and hepatitis B: review of immunogenicity and safety. Vaccine, 2004; 22: 1343-1357.

- 5- Omenaca F Garcia-Sicilia J, Corbeira PG and coll. Response of Preterm Newborns to Immunization With a Hexavalent Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis-Hepatitis B Virus-Inactivated Polio and Haemophilus influenzae Type b Vaccine: First Experiences and Solutions to a Serious and Sensitive Issue. *Pediatrics*, 2005 (116). 6: 1292- 1298.
- 6- Mallet E, Matisse N, Mathieu N, and coll. Antibody persistence against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b (Hib) in 5-6-year-old children after primary vaccination and first booster with a pentavalent combined acellular pertussis vaccine: immunogenicity and tolerance of a tetravalent combined acellular pertussis vaccine given as a second booster. *Vaccine*, 2004; 22:1415-1422
- 7- Combination Vaccines for Childhood Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *Pediatrics* 1999; 103(5): 1064 - 1077.

## Annexe : Grippe A (H1N1)

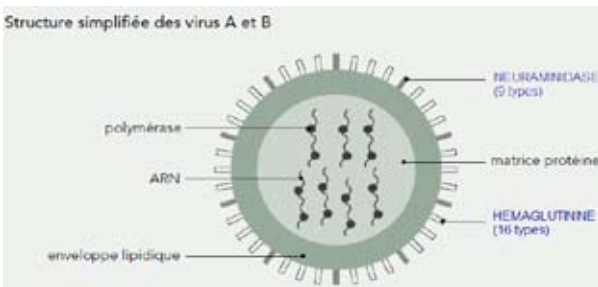
- Toute personne présentant un syndrome respiratoire aigu brutal :
  - signes généraux : fièvre > 38°C ou courbature ou asthénie
  - et signes respiratoires : toux ou dyspnée
- devient un cas possible si dans les 7 jours avant le début de ses signes :
  - Séjour dans une zone à risque
  - Contact étroit avec un cas possible, probable ou confirmé pendant sa période de contagiosité (qui commence 24h avant le début des signes)
- Les contacts étroits [particulièrement exposés aux contaminations par gouttelettes] :
  - personnes partageant le même lieu de vie que le cas index : famille, même chambre d'hôpital ou d'internat ...
  - contact direct, en face à face, à moins d'un mètre du cas index au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion ; amis intimes ; voisins de classe ou de bureau ; voisins du cas index dans un avion ou un train
- Un cas possible devient un cas probable ou l'est d'emblée si :
  - Cas possible avec une PCR grippe A sur un écouvillon naso-pharyngé
  - Cas possible avec un tableau sévère (syndrome de détresse respiratoire aiguë ou décès dans un tableau de syndrome infectieux respiratoire aigu)
  - Cas possible ayant eu un contact étroit avec un cas probable ou confirmé dans les 24h avant le début des signes
- Un cas confirmé est un cas possible ayant été confirmé biologiquement comme une infection liée à virus grippal de type H1N1 d'origine porcine par les CNR-grippe

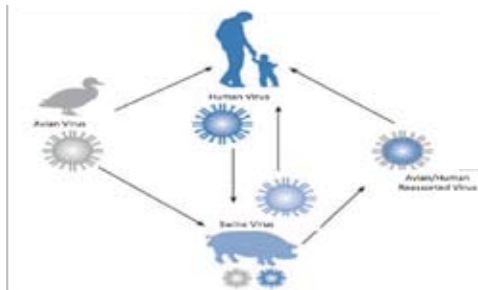
### Les virus grippaux :

C : uniquement humain, cas sporadiques

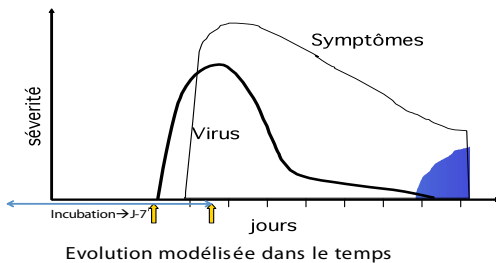
B : uniquement humain, cas sporadiques + épidémiques, essentiellement enfant

A +++ : humain + animal, cas sporadiques, épidémiques + pandémiques)





**Contagiosité du virus de la grippe épidémique 1 j avant à 7 j après le début des symptômes :**



**Manifestations cliniques chez l'homme :**

- Identiques à la grippe saisonnière
- Souvent bénignes, parfois sévères (pneumonie notamment), voire mortelles

**Le virus H1-N1 «mexicain» est-il sensible aux anti-viraux ?**

- D'après le CDC ce virus est :
  - Sensible à l'oseltamivir (Tamiflu)
  - Résistant à l'amantadine et au rimantadine
- La situation peut cependant évoluer

**Peut-on attraper la grippe H1N1 en mangeant de la viande de porc ?**

Non. Ce virus n'est pas transmis par la nourriture. Conservée, manipulée et/ou cuite normalement, la viande de porc est sans danger. Cuite à 71°C les virus (dont ceux de la grippe) et les bactéries sont détruits.



## Le virus H1N1 «mexicain» est-il le même que les virus H1N1 humain ?

- Non. Le virus Mexicain est très différent de ceux qui ont circulé chez l'homme ces dernières années.
- Les vaccins utilisés ces dernières années (qui contenaient des souches H1N1 humaines) ne devraient pas entraîner une protection suffisante.

## Quels types de masque de protection faut-il utiliser ?

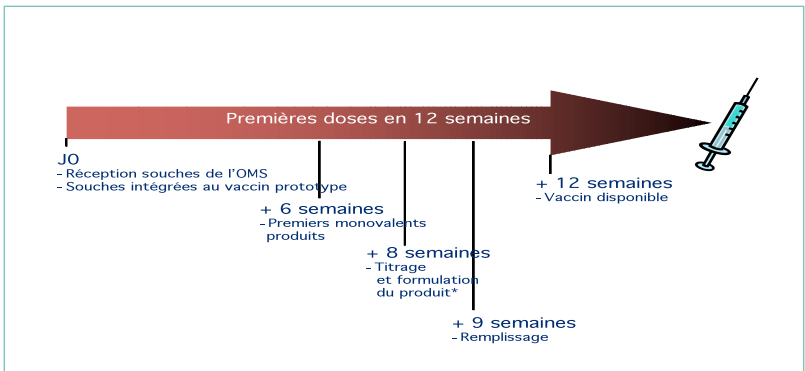
- Masques chirurgicaux
- Masques respiratoires de haute filtration :
  - Filtres spéciaux éliminant les particules de > 0.3 micron
  - Les masques sont un numéro sur leur face postérieure qui indique leur efficacité de filtration.

## Oseltamivir (Tamiflu)® en pratique :

- Gélules 75 mg ou suspension buvable
- Traitement curatif : 75 mg matin et soir X 5 J
- Traitement prophylactique : 75 mg par jour X 10 jours
- Chez l'enfant <40 kg : selon le poids (< 16 Kg : 30mgx2/J, 16-23 Kg : 45mgx2/J, 20-40 Kg : 60mgx2/J)
- Adapter la dose chez l'insuffisant rénal
- Pas d'AMM chez l'enfant de moins d'un an et chez la femme enceinte.

## Vaccination ?

Les premières doses de vaccin pourraient être disponibles 3 mois après réception des souches de l'OMS !



## Sites utiles

---

[www.who.int-immunization](http://www.who.int-immunization)

[www.who.int-immunization\\_monitoring-data-globalimmunization](http://www.who.int-immunization_monitoring-data-globalimmunization)

[www.who.int-immunization-en-index.html](http://www.who.int-immunization-en-index.html)<http://www.nesi.be>

**Immunization in Practice** : <http://www.who.int/vaccines-documents/DoxTrng/h4iip.htm>

**Training Modules of the Mid-Level Management (MLM) Course for EPI Managers** :

[http://www.afro.who.int/ddc/vpd/epi\\_mang\\_course/index.html](http://www.afro.who.int/ddc/vpd/epi_mang_course/index.html)

**WHO Position Papers on vaccines**: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>

**Immunization Essentials** : [http://pdf.dec.org/pdf\\_docs/PNACU960.pdf](http://pdf.dec.org/pdf_docs/PNACU960.pdf)

**Vaccine introduction guidelines** : [http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO\\_IVB\\_05.18.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_IVB_05.18.pdf)

**Infovac France** : [www.infovac.fr](http://www.infovac.fr)

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

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

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

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

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

Mohammed Bouskraoui

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

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

Robert Cohen