



Immunodéficience

Nouvel avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé a émis un avis relatif à la vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques.

Ce document très complet :

- répond à une large variété de situations que les médecins peuvent rencontrer dans leur pratique
- reflète la complexité de l'analyse qui doit être faite pour chaque cas individuel et démontre qu'une **discussion multidisciplinaire est souvent nécessaire pour prendre les décisions adéquates** pour le bien-être du patient.

■ Affections chroniques

Un chapitre de l'avis s'intéresse aux recommandations de vaccination en cas d'affections chroniques associées éventuellement à une immunosuppression limitée ou à un risque accru d'évolution sévère lors d'infections (voir encadré ci-dessous). Il concerne entre autres : le diabète, l'insuffisance rénale, la souffrance hépatique chronique, les affections cardiopulmonaires chroniques, la mucoviscidose, l'hémophilie, la radiothérapie étendue, etc.

Pour chacune de ces affections sont mentionnées dans un tableau les vaccinations recommandées, possibles ou déconseillées, aussi bien pour les enfants de moins de 16 ans que pour les adultes.

Sommaire Sommaire

Immunodéficience p. 1 - 4 ▶

Rougeole p. 4 - 7 ▶

Question/réponse p. 7 - 10 ▶

Sécurité p. 10 ▶

- *Nouvel avis du Conseil Supérieur de la Santé*

- *Peut-on atteindre l'élimination en Europe ?*

- *Tétanos*

- *Oreillons*

- *Vaccin H1N1 et narcolepsie*

Selon le CSS, en cas d'affection chronique (extrait de l'avis)

1. il n'existe aucune contre-indication à l'administration en routine des vaccinations de base (voir fiches individuelles CSS & vaccinations de rattrapage (www.css-hgr.be cliquez: Fr; mot-clé: vaccin).

2. il n'existe aucune contre-indication à l'administration des vaccinations de voyage, même au moyen de vaccins vivants.

Exceptions:

- aux personnes ayant subi une thyrectomie fonctionnelle ou anatomique: pas d'administration de vaccins vivants (avec mention spéciale pour le vaccin contre la fièvre jaune);
- aux personnes présentant une insuffisance rénale avancée, une cirrhose hépatique ou un diabète grave: le centre de vaccination spécialisé doit évaluer le risque de contamination par le virus de la fièvre jaune par rapport au risque de complications dues au virus vaccinal lui-même (en tenant compte d'une immunodépression plus ou moins limitée par la gravité de l'état pathologique, la durée et la stabilité de l'état pathologique, la présence de complications ou de comorbidités).

■ Affections immunosuppressives et/ou prise d'immunosuppresseurs : généralités

Le CSS résume, dans un premier temps, les règles générales chez les personnes qui présentent une affection immunosuppressive ou en cas de prise d'immunosuppresseurs.

De larges extraits du texte de l'avis sont repris littéralement ci-dessous.

Pourquoi vacciner ?

Il existe chez des patients immunodéficients une sensibilité accrue à l'égard d'un certain nombre d'infections contre lesquelles la vaccination est disponible, et un risque plus élevé d'évolution grave ou compliquée.

- En cas de **troubles immunitaires primaires** (congénitaux), ce risque accru d'infection est inhérent à l'affection sous-jacente elle-même.

- En cas de **troubles immunitaires secondaires** (acquis) :

- ce risque accru d'infection peut être causé par l'affection sous-jacente ou, dans la majorité des cas, par la prise de médicaments immunosuppresseurs.

Des maladies (auto)immunes inflammatoires chroniques non traitées, (appelées également *Immune Mediated Inflammatory Diseases* ou IMID), telles que les

affections rhumatismales et les maladies systémiques (vasculites et maladies du tissu conjonctif), les maladies inflammatoires de l'intestin et le psoriasis ne sont généralement pas ou pas significativement immunosuppressives en soi. Une exception à la règle : le lupus actif;

- la prise de médicaments immunosuppresseurs, le type de médicament ou de combinaison de médicaments, le dosage et la durée totale de la prise jouent, à cet égard, un rôle prépondérant dans l'immunosuppression, qui peut être très variable.

A quelles règles de sécurité faut-il être attentif ?

• En cas de maladies (auto) immunes inflammatoires

Il n'existe pas de contre-indication à la vaccination au moyen des vaccins inactivés et vivants recommandés dans les fiches de vaccination du Conseil Supérieur de la Santé (www.css-hgr.be cliquez: Fr; mot-clé: vaccin) en cas de maladies (auto)immunes inflammatoires non associées à la prise de médicaments immunosuppresseurs; les vaccinations sont tout autant recommandées que pour la population en général.

Les vaccinations en soi ne sont responsables ni d'une déstabilisation ou d'une exacerbation de la maladie (auto)immune inflammatoire, ni de son apparition. Bien qu'il existe quelques études de cas mal documentées, un lien de cause à effet n'est généralement pas prouvé. Si cela s'avère possible, il est préférable d'attendre que la maladie ait atteint un stade plus stable ou plus calme mais vous pouvez, si nécessaire (après concertation avec le spécialiste en charge du patient et après évaluation individuelle), procéder à la vaccination durant une période d'activité modérée ou grave de la maladie.

• En cas d'affections immunosuppressives ou de prises d'immunosuppresseurs.

Vaccins inactivés

L'administration de vaccins inactivés est sans danger (en l'absence d'allergie

à l'égard d'un ou plusieurs composants du vaccin). La réponse immunitaire est toutefois souvent sous-optimale (protection moins certaine ou moins longue après vaccination), mais elle offre généralement une protection suffisante à un groupe important de patients.

Vaccins vivants

L'administration de vaccins vivants présente un risque possible de réplication accrue du micro-organisme contenu dans le vaccin et/ou d'infection invasive due à celui-ci. Cela peut entraîner des complications liées au vaccin, la persistance du micro-organisme chez le patient et/ou une transmission indésirable. A titre d'exemples, on peut citer le vaccin oral contre la polio (qui n'est plus utilisé en Belgique), le vaccin contre la rougeole et celui contre la fièvre jaune. Sauf en cas de contamination HIV, aucun marquage précis n'est possible pour indiquer à partir de quel degré d'immunosuppression les vaccins vivants peuvent susciter une telle infection. Consultez de préférence un spécialiste.

Quels délais faut-il respecter entre vaccination et traitement immunosuppresseur ?

Il est préférable, en règle générale, d'attendre 4 semaines après l'administration de vaccins vivants avant de reprendre un traitement aux immunosuppresseurs. Après l'administration de vaccins inactivés, il n'est pas nécessaire de respecter un délai d'attente si le temps presse (p. ex. en médecine des voyageurs).

Les temps d'attente (généralement 3 mois) après l'arrêt d'un traitement aux immunosuppresseurs, avant de pouvoir administrer un vaccin vivant, sont détaillés dans l'avis du CSS – voir « Liste des médicaments immunosuppresseurs ».

Quelle est l'efficacité de la vaccination ?

L'efficacité de la vaccination est rarement étudiée de manière directe (mesure du nombre de cas de maladie). Dans un nombre limité de situations seulement,

l'immunogénicité est étudiée sur base de la détermination des anticorps. La quantité d'anticorps ne constitue pas toujours la mesure optimale quant à la protection après vaccination: ce paramètre ne tient d'ailleurs pas compte de la fonction immunitaire totale (affinité/avidité des anticorps, durée de la réponse immunitaire humorale, mémoire immunologique, immunité cellulaire comme la fonction des lymphocytes T, système immunitaire aspécifique). Il est donc possible que la réponse immunitaire soit qualitativement sous optimale et la durée de protection plus courte. Il devient dès lors difficile de tirer des conclusions univoques concernant l'efficacité de la vaccination dans ces groupes de patients. Dans un nombre limité de situations seulement, l'effet de doses plus élevées ou de rappels supplémentaires sur la production et la cinétique des anticorps a été étudié ; le résultat en est très variable, voire décevant.

A quelles vaccinations spécifiques faut-il être attentif ?

Il ne suffit pas de tenir compte du **schéma vaccinal de base** (...), mais il faut souvent aussi administrer des **vaccinations complémentaires spécifiques** à une maladie en raison de la nécessité d'une protection plus large contre les maladies infectieuses. Il s'agit par exemple de l'influenza et des pneumocoques: les patients présentant des troubles immunitaires graves ou modérément graves courent plus de risques de maladies graves invasives à pneumocoques et de complications après influenza.

Ces vaccinations spécifiques sont décrites dans l'avis du CSS selon des catégories spécifiques de pathologie.

Chez les personnes qui

- subiront une transplantation d'un organe solide,
 - ou qui seront traitées au moyen d'immunosuppresseurs,
 - ou qui devront subir une splénectomie élective,
- il faut au préalable
- vérifier le statut quant aux vaccinations de base;

- ainsi que celui des vaccinations complémentaires spécifiques à une maladie; et procéder à une mise en ordre si cela s'avère encore possible.

Faut-il pratiquer une sérologie après vaccination ?

Il n'existe pas de consensus concernant l'utilité du titrage sérologique dans le cadre du suivi du statut immunitaire chez les patients immunocompromis. Pour un nombre limité de vaccinations seulement, le suivi de la production d'anticorps est actuellement recommandé, à savoir systématiquement après la vaccination contre l'hépatite B, la rage et dans certains cas (voyages à l'étranger) après la vaccination contre l'hépatite A et la fièvre jaune.

Quand faut-il vacciner l'entourage ?

- Il est important de vacciner annuellement contre l'**influenza** les personnes dans l'entourage immédiat du patient immunocompromis, y compris les professionnels de la santé, afin de mieux protéger le patient lui-même.
- L'administration des vaccins vivants suivants est autorisée pour les cohabitants :

- les vaccinations **rougeole-rubéole-oreillons** et **varicelle** sont fortement recommandées pour les cohabitants s'ils n'ont eux-mêmes pas encore acquis d'immunité contre ces infections. Il faut éviter temporairement le contact avec un immunocompromis si la personne vaccinée développe un rash après vaccination contre la rougeole et la varicelle.

- Le vaccin contre le **rotavirus** peut être administré aux nourrissons de moins de 6 mois entrant en contact avec des personnes présentant une immunodéficience. Des mesures d'hygiène sont bien entendu recommandées (éviter le contact avec les selles de personnes vaccinées au moyen du vaccin contre le rotavirus).

- Le vaccin contre la **fièvre jaune** et le vaccin oral contre la **fièvre typhoïde** peuvent être administrés aux cohabitants si ceux-ci leur sont recommandés.

■ Affections immunosuppressives et/ou prise d'immunosuppresseurs : spécificités

L'avis du CSS propose des tableaux précisant les mesures spécifiques à prendre pour des cas particuliers.

Un tableau présente :

- les vaccinations vivement conseillées en raison du risque complémentaire lié à la situation immunitaire particulière de l'individu,
- les vaccinations applicables en routine ou dans certaines conditions épidémiologiques,
- les vaccinations déconseillées.

Les situations immunitaires reprises dans ce tableau (et précisées d'une part pour les enfants de moins de 16 ans et d'autre part pour les adolescents et adultes) sont

- les maladies hématologiques malignes et chimiothérapies oncologiques,
- les troubles immunitaires primaires sévères,
- l'HIV,
- la transplantation d'organes solides (avec attitudes avant et après cette dernière),
- les maladies inflammatoires immuno-médiées.

Des tableaux de commentaires détaillent en outre la situation pour chaque situation et vaccin par vaccin.

■ Médicaments

Enfin, cet avis très concret et de grande qualité est complété par une liste de médicaments (classés en formellement/vraisemblablement immunosuppresseurs, non/vraisemblablement non immunosuppresseurs) et par une bibliographie complète. Nous reprenons, dans le cadre «Médicaments» les informations relatives aux immunoglobulines et aux corticoïdes. D'autres traitements sont évoqués dans l'avis. Il est essentiel de discuter de l'indication de la vaccination avec un spécialiste, avant toute administration.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter le Professeur A. Van Gompel FVGompel@itg.be ou le Professeur A. Malfroot anne.malfroot@uzbrussel.be

Vaccinations et médicaments immunosuppresseurs

Patients sous substitution au moyen d'immunoglobulines intraveineuses / sous-cutanées (IGIV/IGSC)

Les IGIV/IGSC exercent une influence négative sur la réponse immunitaire après vaccination contre la varicelle, la rougeole et la rubéole. Lorsque des IGIV/IGSC sont administrées, vous devez si possible attendre 6 à 8 mois (après l'arrêt des IGIV/IGSC) avant d'administrer ces vaccins vivants afin d'obtenir une réponse immunitaire adéquate.

Si une substitution persistante est exigée pour le patient, un délai de 6 mois n'est pas possible. En outre, ces patients ne produiront eux-mêmes que très peu de réponse aux anticorps. Dans de tels cas, vous pouvez appliquer un délai de 3-4 semaines. L'administration de vaccins inactivés et du vaccin contre la fièvre jaune ne pose pas de problème durant la substitution aux IGIV/IGSC; aucune interférence avec la réponse immunitaire ne se produit.

Corticostéroïdes

Formellement immunosuppresseurs

Corticostéroïdes hautement dosés: enfants (jusqu'à 10 kg) prenant, durant plus de 2 semaines, 2 mg/kg de prednisone ou plus par jour; enfants > 10kg et adultes prenant, durant plus de 2 semaines, 20 mg de prednisone ou plus par jour. En ce qui concerne la vaccination contre la fièvre jaune: moins de 10 mg par jour est sans danger; entre 10 et 20 mg par jour, vous devez consulter le centre de vaccination spécialisé.

La vaccination au moyen d'un vaccin vivant n'est possible qu'à partir de 1 mois après l'arrêt de la prednisone hautement dosée (≥ 20 mg par jour, pendant deux semaines au moins).

Non immunosuppresseurs

- Traitement de courte ou de longue durée avec <10 mg de prednisone ou équivalent, quotidiennement ou un jour sur deux

- Doses physiologiques d'entretien (traitement de substitution)
- Inhalateurs de stéroïdes
- Stéroïdes topiques (peau, oreilles ou yeux)
- Injection de stéroïdes intra-articulaire, dans les bourses ou les tendons
- Budesonide enrobage entérique (Entocort®, etc).

Prof. A. Van Gompel
 Institut de Médecine Tropicale, Anvers
 Professeur A. Malfroot
 Kinderziekenhuis UZ Brussel

Référence :

Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques. Conseil Supérieur de la Santé. Avis n° 8561. http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie-2divers/19080078_fr.pdf

Rougeole

Peut-on atteindre l'élimination en Europe ?

La rougeole a été éliminée des Amériques en 2002 grâce à la vaccination généralisée et à une surveillance active des cas. Pourquoi ne pourrions-nous pas obtenir ce même résultat en Europe ?

L'Organisation Mondiale de la Santé a repoussé l'objectif d'élimination de rougeole, pour la Région européenne, à 2015. Les échéances précédentes n'ont pu être atteintes et des épidémies de rougeole surviennent toujours sur le continent.

Pour la période allant de juillet 2011 à juin 2012, l'ECDC a dénombré 10.427 cas déclarés dans les pays de l'Espace Economique Européen (probable sous-estimation par carence de déclaration des cas!). La Belgique se situe au 7^{ème} rang avec un taux de notification de 0,98 par 100.000 habitants, précédée par la Roumanie (17,89/100.000), l'Irlande (6,76), l'Espagne (3,01), la France (2,41), l'Italie (2,25) et le Royaume Uni (2,03). On remarque qu'à l'exception de la Roumanie, ce sont les pays situés à l'ouest de l'Europe qui détiennent les chiffres les plus élevés.

Conviction et connaissance déficitaires

Des chercheurs se sont intéressés à l'impact de certaines attitudes et pratiques des professionnels de la santé sur l'obtention d'une couverture vaccinale élevée contre la rougeole. Une étude publiée dans *Eurosurveillance* s'appuie sur une sélection d'articles en lien avec les connaissances, attitudes et pratiques des professionnels de santé en Europe, vis-à-

vis de la rougeole et de la vaccination. Parmi les enseignements de ces études (28 retenues *in fine*), relevons quelques éléments :

- l'ambivalence du professionnel quant à la vaccination, ses réticences, son incapacité à répondre aux questions des parents ou son manque d'empathie vis-à-vis des parents qui évoquent leurs craintes d'effets indésirables, ont un impact négatif sur la pratique vaccinale (Irlande)
- les médecins convaincus par la pertinence de la vaccination contre la rougeole administrent plus souvent les vaccinations recommandées (Italie, Danemark) ; un déficit de connaissance du calendrier vaccinal et une conviction tiède sont associés au contraire à une moindre vaccination
- une étude montre qu'une attitude négative vis-à-vis de la vaccination est plus souvent rencontrée parmi les professionnels de la santé et les parents de niveau d'études supérieurs que parmi les autres parents (Pays-Bas)
- les pédiatres sont de manière générale plus souvent convaincus et vaccinent plus que les médecins généralistes – y compris, selon une étude, leurs propres enfants - (France, Belgique, Suisse)
- certains parents refusent la vaccination de leurs enfants en crèche en raison d'avis défavorables reçus de professionnels de la santé (Italie)
- parmi les médecins pratiquant l'homéopathie, certains refusent toute vaccination tandis que d'autres restent plutôt favorables aux vaccinations « classiques » (tétanos, diphtérie et poliomyélite) mais plutôt opposés aux vaccins visant des maladies « infantiles » (comme la rougeole) (Allemagne) ; les taux de couverture vaccinale sont plus bas chez les enfants dont les parents recherchent l'avis d'un homéopathe (France).

De manière générale, les auteurs de cette revue de littérature relèvent un problème de déficit de connaissances parmi les professionnels de la santé, aussi bien des complications potentielles de la maladie, du calendrier vaccinal recommandé que des bénéfices et effets indésirables de

la vaccination. Des messages flous ou faux sont donnés aux parents, avec pour conséquence une baisse des couvertures vaccinales.

Selon ces auteurs, un corps médical mieux informé et entraîné au dialogue avec les parents pourrait avoir un impact plus substantiel sur les choix des parents.

■ Raviver les souvenirs...

La rougeole est devenue, au fil des années de vaccination, une maladie que les médecins ne rencontrent plus que rarement. Ainsi, les 160 cas recensés par l'ISP en Belgique entre juillet 2011 et juin 2012 ont sans doute été vus par quelques dizaines de médecins généralistes ou pédiatres. Durant la même période, l'ECDC a enregistré 106 cas.

Il n'est donc pas inutile de « présenter » cette maladie devenue une rareté.

La rougeole est une **maladie très contagieuse**. Avant l'introduction de la vaccination, la population était contaminée en âge scolaire à près de 100%. Avec l'instauration de la vaccination, le moment de l'infection a reculé et celle-ci touche des adolescents et des adultes jeunes, le plus souvent incomplètement ou non vaccinés et qui n'ont pas fait la maladie durant leur scolarité.

La rougeole est liée à un **Paramyxovirus** dont le **réservoir unique est l'homme**, ce qui la rend potentiellement éradicable. Le génome du virus est bien connu et les souches sont génotypables, ce qui permet de contribuer à identifier la source des épidémies. Le génotype D7 est le plus répandu en Belgique et dans les pays voisins.

Le virus est **transmis** par voie respiratoire ou par contact direct avec des sécrétions nasales ou pharyngées de personnes infectées. La période de contagion débute 5 jours avant l'apparition de l'éruption et se poursuit jusqu'à 4 jours après.

Presque tous les individus (90%) susceptibles (non immunisés) contractent la maladie. On estime que le nombre moyen d'infections secondaires à une introduction unique dans une population sensible est de 12 - 18 ; ce nombre est réduit si la population est partiellement immunisée (naturellement ou par vaccination).

L'**incubation** de la maladie est de 10-12 jours. Au cours de celle-ci, une première **virémie** au départ de l'épithélium respiratoire a lieu 2-3 jours après la contamination, suivie d'une seconde, plus intense, après 5-7 jours, avec répllication virale au niveau de la peau, des conjonctives, des voies respiratoires et de divers organes.

Une phase de congestion des muqueuses nasales et conjonctivales est présente au début de l'infection ; les **symptômes** principaux sont la fièvre (élevée, jusqu'à 40°C), suivie après 2 à 4 jours d'un rash (érythème maculopapulaire) débutant sur la tête et s'étendant en 2-3 jours au corps. Une toux est souvent présente. L'apparition de taches de Koplick (blanches, de la taille d'une tête d'épingle) dans la bouche, généralement 1 à 2 jours avant le rash, est caractéristique.

La symptomatologie est généralement plus prononcée chez les adolescents et les adultes que pendant l'enfance.

Il n'y a pas de **traitement** antiviral spécifique de la maladie ; le traitement repose sur l'administration d'antipyrétiques (paracétamol) et une bonne hydratation. Bien que les symptômes soient généralement particulièrement prononcés, la maladie peut être difficile à distinguer d'autres affections fébriles occasionnant une éruption. La maladie peut être confirmée par diagnostic sérologique sur prélèvement de sang périphérique par le laboratoire habituel du médecin (détermination des IgM et des IgG). Le diagnostic par PCR, avec génotypage, réalisable avec un prélèvement de salive ou nasopharyngé, est indiqué en présence d'un cas isolé.

■ Complications

Une **complication** doit être suspectée si, 2 à 3 jours après le début de l'éruption, la fièvre se maintient, ou en présence de nouveaux symptômes.

Les complications potentielles sont, par ordre de fréquence : l'otite moyenne (7 à 9%), la diarrhée (8%), la pneumonie (1 à 6%), l'encéphalite (1 pour 1000 à 2000 cas) et la panencéphalite sclérosante subaiguë (SSPE - 1 pour 100.000 cas). Cette dernière affection, très rare et mortelle, est une maladie dégénérative du système nerveux central causée par une infection persistante ; elle se manifeste quelques années après la phase aiguë et plus souvent chez des enfants qui ont été contaminés avant l'âge de 2 ans. La rougeole contractée pendant la grossesse est une cause possible d'accouchement prématuré et de fausse couche.

La **mortalité** atteint 1 à 3 cas pour 1000 et est la plus élevée chez les enfants âgés de moins de 5 ans et les individus immunodéprimés. Elle est surtout liée aux complications bactériennes, et dans environ 60% des cas à une pneumonie.

Tenant compte du nombre annuel de naissances en Belgique (\pm 128.000 en 2010), en l'absence de toute vaccination contre la rougeole, le virus rougeoleux pourrait donc être potentiellement responsable, chez des enfants, de 8.400 à 10.800 otites, 1.200 à 7.200 pneumonies, 60 à 120 encéphalites et 120 à 360 décès. Ces extrapolations situent mieux l'impact de la maladie en l'absence de politique de prévention.

La **convalescence** s'étend sur une dizaine de jours, l'enfant restant fatigué.

La rougeole est une maladie à **déclaration obligatoire**. La déclaration doit être effectuée dans les 48 heures

- pour la Wallonie auprès de l'Inspecteur d'hygiène de la Communauté française (déclaration en ligne sur www.sante.cfwb.be ou fax (02/413.26.13) ou courriel surveillance.sante@cfwb.be)

• pour Bruxelles auprès de l'Inspecteur d'hygiène de la COCOM (02/502.60.01 GSM 0478/77.77.08).

Les proches d'un malade ont un risque important d'être contaminés. Lorsqu'ils sont non ou incomplètement vaccinés, ou en l'absence de données vaccinales, une vaccination RRO leur sera administrée aussi rapidement que possible. En effet, **le vaccin RRO peut prévenir la maladie s'il est donné dans les 72 heures suivant le contact.**

■ Protection

La maladie entraîne une protection à vie.

Les bébés sont protégés à la naissance par les **anticorps maternels** (du moins si la mère est immunisée - naturellement ou par vaccination -). Cette protection diminue progressivement au fil des mois. Les bébés protégés passivement par la persistance d'anticorps maternels peuvent faire des formes atténuées de la maladie.

La présence d'anticorps maternels réduit la réponse immunitaire au vaccin : c'est la raison pour laquelle la vaccination, en Belgique, est donnée après l'âge de 12 mois.

La vaccination produit une immunité contre tous les génotypes du virus rougeoleux, similaire à celle conférée par la maladie. Cette immunité peut être stimulée (boosting) par vaccination ou par la rencontre avec le virus sauvage.

Le vaccin a une **efficacité** de 95% au moins ; les échecs de la primovaccination à 12 mois atteignent 5% (en lien probable avec une persistance d'anticorps maternels), mais 95% des enfants n'ayant pas répondu à une première dose développent une immunité lors de l'administration d'une deuxième dose. On estime qu'après 2 doses de vaccin, la protection atteint 98%.

L'administration de deux doses de vaccination RRO est recommandée pour interrompre la transmission autochtone du virus et bénéficier d'une immunité de groupe (*herd immunity*) au sein de la population. L'administration du vaccin RRO (rougeole, rubéole, oreillons) à une personne immunisée par une infection due à l'un des trois virus ou par une vaccination antérieure n'accroît pas le risque d'effets indésirables.

■ Effets indésirables

Le vaccin est administré par voie sous-cutanée ; cependant, une injection accidentelle intramusculaire ne pose aucun problème, ni d'efficacité, ni d'effets indésirables particuliers.

Le vaccin RRO peut entraîner des réactions locales immédiatement après la vaccination : sensation de brûlure de courte durée au point d'injection.

Après 7 à 12 jours, on peut observer occasionnellement (5 à 15% des vaccinés) de la fièvre (> 39°C), une éruption et/ou des arthralgies ; ces symptômes persistent 2 à 3 jours et correspondent à une forme atténuée de l'infection rubéoleuse ou rougeoleuse. Rarement, un gonflement parotidien transitoire peut être observé. Les personnes présentant ces signes ne sont pas contagieuses.

Un purpura thrombocytopénique idio-pathique (forme généralement modérée) est observé rarement (1 cas pour 25.000 vaccinés) dans les 6 semaines suivant une vaccination.

Des convulsions thermiques peuvent survenir suite à une vaccination, mais moins fréquemment que suite à la maladie.

Une encéphalite a été observée après vaccination dans 0,4 à 1 cas sur un million de vaccinés (taux inférieur à celui des encéphalites d'origine indéterminée chez les enfants non vaccinés dans la population générale). Le vaccin semble avoir un effet protecteur contre la panencéphalite sclérosante subaiguë (SSPE).

L'allergie aux œufs et la dermatite de contact à la néomycine ne sont pas des contre-indications à l'usage du vaccin RRO, sauf pour les personnes ayant présenté dans leurs antécédents des réactions anaphylactiques aux œufs ou à des composants du vaccin (néomycine, sorbitol). Le taux d'anaphylaxie liée au vaccin contre la rougeole est estimé entre 1 à 3,5 par million de doses administrées. Le vaccin RRO ne peut pas être administré à des personnes immunodéficientes.

Pour prendre connaissance de la notice (taper Priorix dans recherche).

<http://bijsluiters.fagg-afmps.be/?>

■ Vaccination

• En Belgique, le vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons est mis gratuitement à disposition pour une première dose à tous les **enfants** à l'âge de 12 mois et pour une deuxième dose à l'âge de 10 à 13 ans.

Lorsqu'un enfant de plus de 13 ans n'a reçu qu'une dose, il est possible qu'il soit incomplètement protégé et il doit recevoir de préférence encore une dose avant l'âge de 18 ans.

• Une dose de vaccin supplémentaire est conseillée, en avance sur le calendrier vaccinal recommandé, aux **enfants à partir de 6 mois qui partent dans un pays en voie de développement** ou dans un pays européen où sévit une épidémie; l'enfant doit ensuite recevoir le schéma complet de 2 doses recommandées (une à 12 mois - à 4 semaines d'intervalle au minimum de la dose supplémentaire - et une à 10-13 ans).

• La vaccination est également conseillée aux **adultes** nés après 1970, qui n'ont pas été (complètement) vaccinés antérieurement et qui n'ont pas eu la maladie (ou en cas de doute quant à ces données), en présence d'un **risque accru de contamination** par le virus de la rougeole : les

voyageurs vers des pays où la rougeole survient encore fréquemment ; les médecins et le personnel hospitalier.

• **La vaccination complète comporte deux doses de vaccin RRO.** Lorsque l'adulte a reçu déjà une dose, l'administration d'une seconde dose est suffisante. S'il n'a jamais été vacciné ou en cas d'absence de données vaccinales, deux doses sont administrées à 4 semaines d'intervalle. L'administration éventuelle de plus de 2 doses du vaccin RRO n'entraîne qu'exceptionnellement des effets indésirables graves.

• **Les femmes enceintes** ne peuvent être vaccinées contre la rougeole. Chez la femme, une grossesse doit être évitée durant le mois qui suit la vaccination (contraception).

Références :

- http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/measles/epidemiological_data/measles_cases/Pages/measles_past12months.aspx
- http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/measles/basicfacts/Pages/health_professionals.aspx
- Simone B, Carrillo-Santistevé P, Lopalco PL. Healthcare workers' role in keeping MMR vaccination uptake high in Europe: a review of evidence. Euro Surveill. 2012;17(26):pii=20206. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20206>
- Plotkin S, Orenstein WA. Measles. Vaccines. 5th ed. WB Saunders Company; 2008.
- Guide de vaccination. Conseil supérieur de la santé.

Question/réponse

Tétanos

Il arrive d'être à court de vaccin dT (Tedivax Pro Adulto™).

En présence d'une blessure, lorsqu'un rappel antitétanique est nécessaire, peut-on recourir au vaccin dTp(a) (Boostrix™) ?

Si on ne connaît pas les antécédents vaccinaux, peut-on pratiquer une primovaccination avec le vaccin dTp(a) ?

La vaccination contre la coqueluche est recommandée en Belgique, selon les **recommandations émises par le Conseil Supérieur de la Santé** :

- chez les nourrissons (1 dose à 2, 3 et 4 mois, via le vaccin hexavalent DTP(a)-IPV-Hib-VHB), suivie d'un rappel à 15 mois (hexavalent également)
- chez les enfants, un rappel à 5-6 ans (avec un combiné tétravalent DTP(a)-IPV)
- chez les adolescents, un rappel dTp(a) à 14-16 ans.

En outre, pour le CSS, « l'administration d'une dose unique de dTpa est également recommandée, quels que soient les antécédents de vaccination (complète ou incomplète) contre la coqueluche, pour les adultes qui n'ont pas reçu de rappel de dTpa à l'âge de 14 à 16 ans et qui sont en contact avec des nourrissons non ou insuffisamment vaccinés (< 12 mois). Il s'agit du principe de la vaccination dite familiale ou cocoon, à savoir: **futurs ou jeunes parents, grands parents et leurs contacts familiaux proches ainsi que le personnel soignant en pédiatrie, maternité et dans les milieux d'accueil de la petite enfance et les nourrices de petits enfants.** (...) Au-delà d'une dose unique de rappel, aucune vaccination de rappel au moyen du vaccin dTpa ne sera recommandée tant qu'on ne disposera pas de plus amples données concernant la durée de protection et la sécurité d'une vaccination répétée à l'âge adulte. »

Un délai d'un mois est considéré comme un intervalle sûr entre la dernière vaccination dT et une nouvelle vaccination dTp(a). (1)

Rappel avec le dTp(a)

• Selon les recommandations, on utilise chez l'adulte le vaccin dT(Tedivax Pro Adulto™). Ce n'est qu'en cas de non disponibilité de ce vaccin que le dTp(a) (Boostrix™) peut être utilisé (voir encadré pour le cas particulier de la coqueluche).

Une étude randomisée en simple aveugle (2) a comparé la réponse en anticorps dans les 10 jours suivant une vaccination soit avec un vaccin dT, soit avec un vaccin dTp(a).

Trois cent vingt adultes (≥ 18 ans) en bonne santé ont été enrôlés. Les critères d'inclusion étaient notamment : une primovaccination antérieure contre le tétanos ; l'absence d'antécédents connus de tétanos, diphtérie et coqueluche ou de vaccination contre ces maladies au cours des 10 années précédentes ; l'absence de grossesse ou d'allaitement ; l'absence d'immunodépression ou de réactions antérieures sévères suite à l'administration d'un vaccin contre une des 3 maladies.

Les différentes cohortes d'âge étaient représentées, avec notamment 30% de participants âgés de 50 ans et plus.

Les patients recevaient, de manière randomisée, soit une dose intramusculaire (deltôïde) de Boostrix™ (contenant ≥ 20 UI d'anatoxine tétanique comme dans le Tedivax Pro Adulto™), soit une dose de Tetravac™ (vaccin monovalent contre le tétanos contenant ≥ 40 UI d'anatoxine tétanique).

Les échantillons de sang étaient prélevés aux jours 0, 4 et 10 suivant la vaccination. Les anticorps antitétaniques étaient dosés par ELISA, dans le laboratoire de GlaxoSmithKline Biologicals. Le taux indicatif d'une séroprotection était fixé à 0,1 UI/ml. Ce critère est sévère puisqu'on accepte généralement un taux circulant de 0,01 UI/ml comme protecteur (3).

Avant administration de la vaccination, la proportion de participants ayant un taux d'anticorps protecteurs (≥ 0,1UI/ml) était similaire dans les deux groupes : 83,1% (T) et 81,1% (dTp(a)). Parmi les 18% de personnes ayant des taux d'anticorps bas, un délai moyen de 34,26 années s'était écoulé depuis le dernier

rappel (contre 25,08 parmi les personnes ayant encore un taux d'anticorps protecteurs) et les personnes âgées de 50 ans et plus étaient proportionnellement plus nombreuses.

Les taux d'anticorps antitétaniques restaient inchangés 4 jours après la vaccination. Par contre, une forte réponse était constatée 10 jours après celle-ci, avec plus de 9 participants sur 10 ayant *in fine* des taux protecteurs d'anticorps, et un accroissement de plus de 11 fois des titres initiaux. Les réponses étaient similaires dans les deux groupes.

Le vaccin dTp(a) est donc une alternative valable sur le plan immunologique pour un rappel contre le tétanos.

Dans les deux groupes, on remarquait que la réponse immunitaire était réduite parmi les personnes initialement séronégatives (critère $\geq 0,1\text{UI/ml}$) et parmi les participants ≥ 50 ans.

Les **réactions indésirables** relevées (via autoenregistrement par les participants pendant 10 jours et rappel téléphonique au 30^{ème} jour) étaient principalement des réactions au site d'injection et des maux de tête ; leur fréquence était similaire dans les deux groupes. Des réactions de grade 3 – c'est-à-dire empêchant l'activité quotidienne normale – étaient signalées par 3 participants (1 du groupe T et 2 du groupe dTp(a)).

- La période d'incubation du tétanos est habituellement de ± 8 jours, mais peut être ramenée à 3 jours. L'étude illustre bien que la réponse immunitaire démarre après le 4^{ème} jour suivant l'administration du rappel. Il est donc essentiel de **respecter les recommandations d'administration d'immunoglobulines** en cas de blessure à risque de tétanos, chez les personnes non ou incomplètement vaccinées, ou en l'absence de données vaccinales, ou lorsque le dernier rappel remonte à plus de 20 ans (voir tableau en page 9).

Primovaccination avec le dTp(a)

- Ni la notice, ni les recommandations du Conseil Supérieur de la Santé ne mentionnent la possibilité d'une primovaccination avec le dTp(a).

Cependant, une étude publiée en 2007 (4) a montré chez 99% des vaccinés l'obtention de taux séroprotecteurs contre le tétanos et la diphtérie après une primovaccination à l'aide du dTp(a) (3 doses), chez des adultes de plus de 40 ans (en absence de données vaccinales ou avec un dernier rappel datant de plus de 20 ans).

En cas d'indisponibilité du dT (Tedivax Pro Adulto™), par exemple lors d'une rupture de stock, l'administration du dTp(a) (Boostrix™) pourrait donc être utilisée en primovaccination. En cas de nécessité d'une protection contre la poliomyélite, selon cette étude, une des doses de dTp(a) peut être remplacée par une dose de dT-IPV (Revaxis™) ou dTp(a)-IPV (Boostrix-polio™).

Références :

(1) Guide de vaccination. Conseil Supérieur de la Santé. <http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19068725.pdf>

(2) Terje Hoel, Joanne M. Wolter and Lode M. Schuerman. Combined diphtheria-tetanus-pertussis vaccine for tetanus-prone wound management in adults. *European Journal of Emergency Medicine* 2006, 13:67-71.

(3) Tetanus toxoid. Plotkin S, Orenstein WA. *Measles. Vaccines*. 5th ed. WB Saunders Company; 2008 : p. 818.

(4) Heidi Theeten, Hans Rümke, Floris J. P. Hoppener, Ramón Vilatimó, Silvia Narejos, Pierre Van Damme and Bernard Hoet. Primary vaccination of adults with reduced antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis or dTpa-inactivated poliovirus vaccines compared to diphtheria-tetanus-toxoid vaccines. *Current medical research and opinion*. Vol. 23, n° 11, 2007 : 2729-2739.

Vaccination antitétanique 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.

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

* Les plaies contuses, les morsures, les plaies pénétrantes (les échardes de bois ou épines) ou encore les plaies contaminées par de la terre ou des déjections animales et celles 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 de 1 an, le vaccin est injecté dans le muscle deltoïde et les immunoglobulines au niveau de la face antéro-latérale de la cuisse (M. Gluteus).

Oreillons

Des parents demandent s'ils doivent maintenant vacciner contre les oreillons leur fils très allergique, âgé de 5 ans. Il n'a encore jamais reçu une dose de vaccin RRO en raison de problèmes d'allergie extrême lorsqu'il était bébé. Le pédiatre conseille d'attendre encore jusqu'à l'âge de 10 ans. La vaccination arrivera-t-elle assez tôt pour prévenir, en cas d'infection, d'éventuelles complications au niveau des testicules ? L'enfant court-il un risque réel d'être contaminé vu que l'épidémie actuelle concerne plutôt des adolescents ? Si l'enfant est in fine vacciné maintenant, quand le rappel devra-t-il être administré ?

Il y a peu d'arguments pour post-poser la vaccination. Au contraire même, les épidémies locales d'oreillons sont actuellement une raison de ne pas retarder plus la vaccination.

Une allergie n'est pas une contre-indication, sauf si l'enfant est allergique à un des composants du vaccin. En cas de doute, la vaccination peut être administrée dans un milieu (hospitalier) protégé où les mesures adéquates peuvent être mises en œuvre en cas de réaction sérieuse (voir les recommandations récentes du Conseil Supérieur de la Santé relative aux réactions anaphylactiques après vaccination).

Pour l'administration de la seconde dose, on peut se référer au calendrier recommandé qui la prévoit à l'âge de 10-13 ans.

*Dr Marc Raes
Pédiatre*

Référence :

Prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants. Publication du Conseil Supérieur de la Santé n°8802.

http://www.health.fgov.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie-2divers/19079388_fr.pdf

Lire aussi à propos des épidémies en Belgique : Folia Pharmacotheapeutica septembre 2012. Augmentation récente du nombre de cas d'oreillons.

<http://www.cbip.be/>

Sécurité

H1N1 et narcolepsie

L'EMA a étudié à nouveau l'hypothèse du développement d'une narcolepsie suite à l'administration du vaccin Pandemrix™. L'EMA conclut, qu'en l'état des données actuelles, l'association causale n'est pas établie, et que momentanément il n'y a pas de raison de prendre de nouvelles mesures en rapport avec le Pandemrix™ ou d'autres vaccins contre la grippe.

L'EMA insiste cependant sur l'utilité d'études complémentaires. Rappelons que dans notre pays, le Pandemrix™ n'est plus utilisé depuis 2011 et que les vaccins contre la grippe saisonnière ne contiennent aucun adjuvant.

Nous avons annoncé, dans le Vax Info n° 60 (septembre 2011) que l'Agence européenne du médicament (EMA) recommandait un usage restrictif du vaccin Pandemrix™ (uniquement pour des personnes âgées de plus de 20 ans).

Cette décision de l'EMA reposait sur un examen des données relatives à une possible relation entre l'administration du vaccin pandémique Pandemrix™ (contre la grippe H1N1) et la narcolepsie observée, en Finlande et en Suède, chez des enfants et des adolescents. Le risque de narcolepsie y a été multiplié par 6 à 13 chez les vaccinés, ce qui correspond à environ 3 à 7 cas additionnels pour 100.000 sujets vaccinés. L'EMA notait que l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux pourrait avoir accru le risque de narcolepsie. L'EMA soulignait aussi qu'aucune mesure ne devait être prise vis-à-vis des personnes qui avaient été vaccinées à l'aide du Pandemrix™ et conseillait une consultation médicale aux patients (vaccinés ou non) qui présentent une somnolence diurne excessive et inexpliquée.

■ Etudes épidémiologiques en cours

Depuis lors, des investigations épidémiologiques ont été poursuivies, coordonnées par l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) dans 8 Etats membres, à travers un réseau de recherche et d'instituts de santé publique (VAESCO).

Les résultats actuels de cette étude européenne multicentrique VAESCO relèvent une association possible entre vaccination et narcolepsie chez les enfants et les adolescents dans les deux pays lanceurs d'alerte (Finlande et Suède), ainsi qu'en Irlande. Dans les autres pays participant à l'étude VAESCO, aucune association n'a été retrouvée quelle que soit la tranche d'âge, à l'exception de nouvelles données françaises.

Une étude cas-témoins multicentrique a été menée spécifiquement en France (étude NarcoFlu-VF). Au départ de 15 centres du sommeil, des patients atteints de narcolepsie ont été identifiés rétrospectivement à partir des dossiers et des témoins ont été sélectionnés pour chacun des cas. Nous n'entrerons pas dans le détail de la méthodologie de l'enquête. Les auteurs concluent à une association statistique significative entre la vaccination anti H1N1 et la survenue de narcolepsie. Aucun lien de causalité ne peut être établi. L'existence d'une association chez des cas jeunes et atteints principalement de narcolepsie avec cataplexie est confirmée, mais une association a également été retrouvée pour les sujets âgés de 19 ans et plus.

Références :

- Sécurité. Peser avantages et inconvénients. <http://www.vaxinfo.be/spip.php?article95&lang=fr&retour=1>
- Pharmacovigilance: Pandemrix® : pas d'évidence d'un risque de syndrome de Guillain-Barré, mais des signaux de narcolepsie? <http://www.cbip.be/Folia/index.cfm?FoliaWelk=F38F11H&keyword=pandemrix>
- Report on the association between the 2009 pandemic vaccine (Pandemrix®) and narcolepsy – Republic of Ireland http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvise/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispatchForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=1267&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvise%2FLists%2FECDC%20Reviews
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (France). <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Resultats-de-l-etude-europeenne-et-de-l-etude-cas-temoins-francaise-Point-d-information>
- Pandemrix et narcolepsie : suivi. Agence fédérale des médicaments et des produits de santé http://www.fagg-afmps.be/fr/news/news_pandemrix_narcolepsie_octobre_2012.jsp?referer=tcm:291-202669-64

Narcolepsie

La narcolepsie est un trouble du sommeil rare, caractérisé par un besoin irrésistible et soudain de s'endormir et une cataplexie (perte du tonus musculaire). Elle a des répercussions importantes sur les activités quotidiennes, notamment professionnelles, et les relations sociales. La cause exacte est inconnue, mais on considère généralement qu'elle est déclenchée par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. En Europe, la narcolepsie survient généralement chez 1 personne sur 100.000 par an (incidence) ; la prévalence est estimée à 20-60 pour 100.000 habitants.

LES OBJECTIFS DE VAX INFO

Transmettre aux médecins intéressés des informations concrètes et pratiques en matière de vaccination. Faire part des réflexions d'experts quant aux perspectives d'avenir d'une politique vaccinale en Belgique et dans le monde.

Tous les articles publiés sont discutés au sein du Groupe de réflexion scientifique «Vaccinations», composé d'experts issus de toutes les universités belges et d'organismes ou instances, belges ou luxembourgeois, actifs en matière de vaccination. Les experts ne sont pas rétribués pour leur collaboration.

Le choix rédactionnel et le contenu des articles dépendent exclusivement des auteurs, et n'engagent que ceux-ci.

Secrétariat de rédaction
Dr. Patrick Trefois

Editeur responsable: Dr. Patrick Trefois
65, rue Sans Souci - 1050 Bruxelles

Possible grâce à un «unrestricted educational grant» de GlaxoSmithKline.

Si vous vous posez des questions concernant les vaccinations, vous pouvez les adresser au secrétariat de rédaction, via le site www.vaxinfo.org. Un membre du Groupe de Réflexion Scientifique «Vaccinations» y répondra dans un prochain numéro.